Über einen Fall

von

intestinaler Sublimat-Intoxikation

(Mit einer Abbildung.)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medicin

verfasst und

einer Hohen medicinischen Facultät

der Königl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. med. Ralph Dürig

appr. Arzt aus Augsburg.

MÜNCHEN 1896.

Druck von Knorr & Hirth, G. m. b. H.

Über einen Fall

von

intestinaler Sublimat-Intoxikation

(Mit einer Abbildung.)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medicin

verfasst und

einer Hohen medicinischen Facultät
der Königl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. med. Ralph Dürig

appr. Arzt aus Augsburg.

MÜNCHEN 1896.

Druck von Knorr & Hirth, G. m. b. H.

Referent: Professor Dr. O. Bollinger.

Eine verhältnismässig kurze Spanne Zeit trennt die heutige Asepsis und Antisepsis von einer Vergangenheit, in welcher der Geburtshelfer gegen das Puerperalfieber, der Chirurg gegen Pyämie und Sepsis vergebens ankämpfte. Semmelweiss war es, der zuerst auf die Übertragbarkeit des Giftes des Puerperalfiebers von einer Kranken auf die andere und auf die Infektion durch unreine Hände und Instrumente von Seiten des Arztes hinwies. Aber erst seit den Zeiten eines Lister war es möglich, mit Hilfe der inzwischen erlangten Kenntnis der Krankheitserreger den toxischen Wirkungen dieser pathogenen Bakterien durch ihre Vernichtung ein Ziel zu setzen. Mit Joseph Lister beginnt die Zeit der Antisepsis und zwar war das Antisepticum, mit dem er hauptsächlich arbeitete, die Carbolsäure.

Es dauerte jedoch nicht lange, so wurden mehrfache Intoxikationen durch dieselbe beobachtet und man suchte nun nach ungefährlicheren Ersatzmitteln. So wurden Versuche angestellt mit Salicylsäure, Thymol, Chlorzink, essigsauer Thonerde und Jodoform. Diese sämtlichen Desinficientia wurden jedoch, wenn auch nicht ganz verlassen in Anbetracht der verschiedentlichen Anwendungen der Desinfektion, so doch sehr in den Hintergrund gedrängt durch die Einführung des Sublimats.

Nach den Untersuchungen im Sinne der Methode von Robert Koch nimmt das Sublimat unter den Antisepticis den ersten Rang ein. Die bakteriologischen Untersuchungen haben dargethan, dass das Sublimat bereits in Konzentrationen von 1 : 10000 bis 1 : 300000 das Wachstum von Bakterien verhindert; bei stärkeren Lösungen wie 1 : 1000 bis 1 : 5000 steigert sich die Wirkung des Sublimats

in dem Grade, dass nicht nur das fernere Wachstum der Bakterien aufgehoben wird, sondern in kürzester Zeit die Bakterien und Sporen durch das Sublimat vollständig abgetötet sind, eine antiseptische Wirkung, die in einem solchen Grade eben nur dem Sublimat zukommt; durch diese Eigenschaft hat es sich auch in der Praxis mit Recht den Ruf als bestes Desinfectionsmittel erworben. Dafür zeugt seine jetzige umfangreiche Verwendung in der Chirurgie, sei es zur Desinfection des Verband- und Operationsmaterials oder der äusseren Haut. Im letzteren Falle ist es selbstverständlich nötig, jegliches auf der Haut befindliche Fett durch Seife und noch gründlicher mit weiterer Zuhilfenahme von Alkohol oder Äther zu entfernen, da das Sublimat sonst in der Fettschichte ein Hindernis für sein Eindringen in die obersten Schichten der Epidermis findet, einfach über diesen Deckmantel hinwegläuft und hiedurch seine antiseptische Wirkung vollständig einbüsst. Metallische Gegenstände, wie Messer etc. mit Sublimat zu desinficieren, ist deshalb nicht angängig, weil das Sublimat mit denselben Amalgame bildet.

Im Gegensatz zu der Desinfection der äusseren Haut lagern die Verhältnisse beim Desinficieren von Wunden und Schleimhäuten durch Sublimat ungünstiger. Es kommen hier drei Punkte in Betracht:

1) Die Bildung von Quecksilberalbuminat durch das hier vorhandene Eiweiss und dieses Quecksilberalbuminat hat eben nicht mehr die Eigenschaft, Bakterien und Sporen zu töten.

2) Die ätzende Wirkung, auf die später näher eingegangen werden soll und

3) die grosse Giftigkeit des Sublimats.

Zahlreich sind die tödlichen Vergiftungen, die das Sublimat veranlasst hat. Selbst Verbände auf der äusseren Haut waren schon Veranlassung hiezu, wenn die schützende Hornschicht durch Maceration sich abgelöst und so dem Sublimat ein weiteres Vordringen ermöglicht hatte; ein Umstand, der gewiss geeignet ist zur grössten Vorsicht bei der Anwendung dieses Desinficiens zu mahnen.

Als das Sublimat zuerst bekannt und allgemein in die ärztliche Praxis eingeführt war, wurden allerdings keine Vergiftungen konstatiert; es ist aber wohl anzunehmen, dass dieselben übersehen wurden aus dem Grund, weil die Erscheinungen einer Sublimatvergiftung mit einem anderen Krankheitsbilde grosse Ähnlichkeit haben, nämlich mit dem der Dysenterie.

Das Sublimat teilt seine charakteristische Wirkung auf den Organismus mit sämtlichen anderen Quecksilberpräparaten. Die vorhandenen Unterschiede beschränken sich auf die Quantität und die Löslichkeitsverhältnisse.

Die Veränderungen, welche Quecksilbervergiftungen im allgemeinen im Organismus, besonders in den Nieren hervorrufen, sind wiederholt eingehend untersucht worden. Anlass hiezu hatten die in kurzen Zwischenräumen erfolgten Todesfälle bei Anwendung des Sublimats in der Chirurgie und Geburtshilfe gegeben. In einigen selteneren Fällen war das Gift per os teils in selbstmörderischer Absicht, teils in Folge von Verwechselung aufgenommen worden und unterscheiden sich solche Fälle von obigen nur insofern, als hier noch diejenigen Wirkungen des Sublimats hinzukommen, die es gemäss seiner direkten Aufnahme in den Verdauungstraktus hervorbringt.

Dasjenige Moment, das die Frage der Sublimatintoxikation endgültig in den Vordergrund treten liess, war ein von Stadfelt veröffentlichter Fall, der den Tod einer Wöchnerin nach Ausspülung des Uterus mit Sublimat betraf.[1]) Bei der Untersuchung der Nieren ergab sich in den gestreckten und gewundenen Kanälchen eine reichliche Ablagerung von amorphen, dunkelkonturierten, halbdurchsichtigen Massen, die sich in Schwefelsäure unter Bildung von Gypskrystallen lössen. Am reichlichsten in der Rindensubstanz vorhanden, spärlich in den Pyramiden.

Anschliessend an diese Publikation messen sich die Berichte über Sublimatintoxikationen. Unter einer grossen Zahl solcher auf geburtshilflichem und gynäkologischem Gebiete, die Linck[2]) zusammenstellte, finden sich drei sehr interessante Fälle. Aus der geburtshilflich gynäkologischen Klinik zu Bern berichtet Dr. Keller:

»Bei einer 53jährigen ziemlich anämischen, etwas heruntergekommenen Person wurde wegen Carcinoma uteri die Totalexstirpation vorgenommen. Das Operationsfeld wurde mit 1/4‰ Sublimatlösung reichlich bespült, wobei dieselbe ausgiebig mit dem parametranen und dem peritonealen Gewebe in Berührung kommen musste.

Nach erfolgter Operation wurde die Scheide nochmals gründlich ausgespült und dann mit Jodoformgaze tamponiert. Die Operation ging rasch und gut von Statten, nur war der Puls zeitweise etwas klein und frequent. Der acht Stunden nach der Operation mit dem Katheter entleerte Urin betrug 100 ccm, war von rot

gelber Farbe, etwas trübe, zeigte viele Gallen- resp. Blutfarbstoffe und starke Spuren von Eiweiss. Vor der Operation war der Urin trübe, zeigte schwache Spuren von Eiweiss, enthielt Blasenepithelien und Wanderzellen. — Anzeichen einer Cystitis.

Am nächsten Morgen (18. Januar 1885) wurde die Jodoformgaze entfernt und die Scheide mit einem Liter $^1/_4$‰ Sublimatlösung ausgespült; Abends wurde dies wiederholt.

Am 19. Januar entstand im Verlaufe des Morgens starker Tenesmus und Diarrhöen, die anfangs gelb und übelriechend, am Nachmittag blutig wurden. Auch an diesem Tage wurden zwei Sublimatausspülungen vorgenommen. Der Puls wurde klein und frequenter, so dass er abends 7 Uhr 156 erreichte. Es trat grosser Durst und Unruhe ein, Dyspnoë und kleine Pupillen, schwache Stimme, immerfort heftiger Tenesmus, aber weder Salivation noch Stomatitis. Der durch den Katheter entleerte Urin betrug in 24 Stunden etwa 300 ccm, er war trübe von rotbrauner Farbe und enthielt ziemlich viel Eiweiss. Mikroskopisch wurden hyaline und besonders granulierte Cylinder in ziemlicher Menge nachgewiesen, etwas spärlicher waren Epithelcylinder, rote Blutkörperchen und die freien Epithelien der Nieren vorhanden. Daneben reichlich Blasenepithelien. Es bestand also Nephritis acuta und Cystitis, welch' letztere schon vor der Operation vorhanden war, während erstere auszuschliessen war.

Am 20. Januar waren die Stühle noch immer blutig. Nach einer Injektion von Liquor ferri sesquichlorati 4,0 : 1000,0 in das Rectum wurden die Stühle schwarz und enthielten kein Blut mehr. Das Abdomen war mässig aufgetrieben, gespannt, nicht empfindlich. Es trat grosser Durst ein. Im Laufe des Tages wurde Patientin immer schwächer, der Puls war zuletzt unzählbar, die Dyspnoë sehr erheblich, die Pupillen ganz eng; dabei bestand vollständige Anurie. Die Euphorie dauerte bis zum Tode, der 4 Uhr Nachmittags eintrat, 78 Stunden nach der Operation, im Collaps.

Diagnose: Exitus lethalis in Folge Sublimatintoxikation.

Die am 21. Januar vorgenommene Sektion ergab Folgendes: der Bauch aufgetrieben; ziemlich gespannte Bauchdecken. Der Magen ziemlich aufgetrieben, grosse Curvatur bis zum Nabel. Auf dem Netz ein lockeres Blutgerinsel. Der Dünndarm mit Streifen blutiger Flüssigkeit bedeckt. In der Bauchhöhle etwa 50 ccm trübe, blutig gefärbte Flüssigkeit. Auf der Flexur ein mässig grosses

Blutgerinsel. Harnblase schlaff. In den Bronchien, dem Oesophagus, im Rachen und in der Trachea finden sich Mageninhalt. Linke Niere von normaler Grösse, die Kapsel etwas verwachsen, Venensterne injiciert. Oberfläche blass, Rinde in geringerem Grade, Labyrinth stärker als die Markstrahlen injiciert. Die Glomeruli blutarm, keine haemorrhagischen Punkte. Mark blass, Nierenbecken nicht. Die rechte Niere etwas blasser als die linke, namentlich in der Rinde, sonst dasselbe. Harnblase leer. Leber mässig gross, blass, anämisch. Schleimhaut des Jejunum sehr anämisch. Im Anfangsteil des Colon ascendens sind die Falten stark schwarzgrün, die Follikel geschwellt, Injektionen in der Nähe der schwarzgrünen Stellen, welche deutlichen Epithelverlust zeigen, ulceriert sind. Dabei sind die veränderten Stellen sehr stark geschwellt.«

Die charakteristischen Veränderungen in den Nieren fehlten also hier. Jedoch die Veränderungen, die der Darmtractus aufwies, besonders das Colon, waren bestimmend für die Diagnose.

»Der zweite Fall stützt sich auf den Bericht des Dr. Robert Ziegenspeck aus der Universitätsfrauenklinik zu Jena: »Eine 19jährige Primipara, die im 18ten Jahre sechs Monate lange an Amenorrhoe wegen Bleichsucht litt, davon aber vollständig genesen war und die im Jahre vorher Typhus durchgemacht hatte, litt in der letzten Zeit der Schwangerschaft an häufigem Erbrechen und Durchfällen, ersteres namentlich nach Genuss von Schwarzbrot. Im Urin war vor der Geburt kein Eiweiss nachweisbar. Am 13. März erfolgte die Geburt; während und unmittelbar nach derselben wurde die Scheide mit einer Sublimatlösung von 1 : 5000 ausgespült. Bis zum 16. März betrug die Temperatur 36,5 bis 37,4. Am 16. stieg die Temperatur auf 38,0, der Puls betrug 102 und 74. Der Ausfluss wurde Abends übelriechend, weshalb die erste Uterusausspülung mit einer Sublimatlösung von 1 : 5000, vier Liter betragend, vorgenommen wurde. Die Temperatur fällt und beträgt in den nächsten drei Tagen 36,4 bis 36,9°. Der Stuhl erfolgt durch Klysma. Am 20. März stieg die Temperatur auf 38,2 und 39,2, Puls 102 und 122. Hypogastrium auf Druck leicht empfindlich, der Ausfluss missfarbig und übelriechend. Es erfolgt die zweite Uterusausspülung, genau wie die erste. Während der Spülung, treten plötzlich wehenartige Schmerzen und Brennen im Leibe ein. Hypogastrium auf Druck hochgradig empfindlich; Antworten schläfrig. Temperatur steigt. Patientin isst heimlich ½ Pfund Schwarzbrot. In der Nacht treten

heftiges Erbrechen und zwei kopiöse Stühle ein unter heftigem Tenesmus. In den nächsten zwei Tagen stieg die Temperatur, das Zahnfleisch wurde links wund, die ganze Mundschleimhaut und die Zunge schwoll an. Fortdauerndes Erbrechen und Diarrhöe, meist gleichzeitig auftretend. Am 23. März war die Temperatur normal, Erbrechen und Durchfälle hatten nachgelassen, Stomatitis zugenommen, ebenso die putride Beschaffenheit des Ausflusses; Belage am Ostium vaginae et uteri externi. Weil deshalb Kalium hypermanganicum als unzulänglich erachtet wurde, nahm man die dritte Uterusausspülung, in demselben Verhältnis als vorher, vor, vertrauend auf die Harmlosigkeit der Affektion, die sofort als Intoxikation erkannt worden war. In den erbssuppenfarbenen Stühlen, die nicht häufiger als vorher erfolgten, fanden sich sagokornähnliche Körper von blutigen Fäden durchzogen. Das Erbrechen wurde seltener. Am nächsten Tage betrug die Temperatur 36,2, der Puls 120, Erbrechen geringer, keine Salivation, Hinzukommen von Bronchitis. Am 25. März: Temperatur 35,8 und 36,2, Puls 120 und sehr klein. Stuhl weniger, Erbrechen reichlicher, besonders Nachts. Seit frühe beständiger Singultus; bei Berührung am ganzen Körper Schmerzen, die Haut trocken, heftiger Durst. Wegen Zeichen von Lungenödem wurde Äther injiciert und es trat Besserung ein; das Rasseln kehrte um 12 Uhr wieder und wurde abermals durch Äther besser. Da Patientin nichts bei sich behält, wird durch Opiumtinctur subcutan der Darm ruhig zu legen versucht. Die Diarrhöe stand, aber nicht das Erbrechen; das Rasseln kehrt öfter wieder und kann noch bis nachts 12 Uhr mit Erfolg bekämpft werden. Als um 1 Uhr das Ödem wieder kam, half Äther nichts mehr und während der Versuch einer Kochsalztransfusion gemacht wurde, liess die Herzthätigkeit plötzlich nach und der Exitus trat ein.

Sectionsbefund: Zahnfleisch, namentlich gegen die Zähne hin, und die seitlichen Partieen der Wangenschleimhaut leicht grau, nirgends ulceriert. Punktförmige Sugillationen am mediastinalen Bindegewebe und am Visceralpericard. Pleura pulmonalis beiderseits linsengross sugilliert, mässiges Ödem und trübes graues Sekret in den blauroten, unerheblich geschwellten Bronchien. Parietalperitoneum partiell leicht injiciert, der untere Dünndarm streckenweise auf die Serosa leicht injiciert. Die gelbliche, das kleine Becken füllende Flüssigkeit in der Tiefe fibrinöse Eitertropfen führend. Im oberen Jejunum die Schleimhaut graugelb, etwas succulent; im

unteren Jejunum gelbgrüner, schleimiger Inhalt, die Schleimhaut gelblichgrau. Im Ileum die Schleimhaut serös geschwellt, im untersten Ileum stark geschwellt und gerötet, zahlreiche festsitzende graue Belege. Im Coecum und Colon ascendens die Schleimhaut stark gerötet, oedematös, stellenweise buckelig geschwellt. Diese Stellen sind grüngelb belegt; schmutzig graugelber Inhalt, ebenso im ganzen weiteren Verlauf des Dickdarms, wie auch dieselben Veränderungen der Schleimhaut. Nierenkapsel beiderseits glatt abziehbar, Rinde geschwellt, blassgelb, etwas verwaschen rot gestreift. Mark hellbraunrot, hellgelb, gelblich gestreift. Schleimhaut in Becken und Kelchen bleich und glatt. In der Blase weniger blasser Inhalt, Schleimhaut bleich. Schleimhaut der Vagina in der oberen Hälfte teils mit rötlich gelbem trüben Epithel überzogen, teils mit flach excoriierten, ziemlich festsitzenden Belagen. Epithel an der Aussenfläche des Muttermundes grauweiss, trüb; Innenfläche grauweiss, mattglänzend. Im Cavum uteri etwas trübes Sekret. Schleimhaut des Cervix ausgiebig mit braungelben, trüben, flockigen Belagen versehen. Die Schleimhaut des Körpers an der vorderen Uteruswand in einer Höhe von 30 mm excoriirt, namentlich in der oberen Hälfte mit grauweissen Belagen versehen. Auch an der hinteren Wand die flachen Vorwölbungen trübe, schmutzig graugelb gefärbt, ausgedehnte Belage zeigend.

Diagnose: Diphtheritischer Belag im Uterus, Dysenterie in Folge von Sublimatvergiftung.«

In der geburtshülflichen Klinik der Herrn Professor Breisky in Prag wurde nach zweimaliger Scheidenausspülung eine tödliche Sublimatintoxikation beobachtet, die von Dr. Karl Fleischmann veröffentlicht wurde.

»17 jährige Primipara gesund, keine Zeichen einer Nierenerkrankung, nur ein wenig blass. Am 28. August vormittags wurde unmittelbar vor und nach der Untersuchung die Scheide mit $^1/_2{}^0/_{00}$ Sublimatlösung ausgespült und höchstens zwei Liter Flüssigkeit dabei verwandt. Schon vor der Untersuchung entleerte sich eine geringe Menge blutigen Schleims aus den Genitalien. Nach der Untersuchung stellten sich Schmerzen im Unterleib ein, heftiges Erbrechen gallig gefärbter Flüssigkeit und Diarrhöe, an welch' letzterer die Patientin nach späteren Angaben schon am Morgen erkrankt war. Um $^1/_2$ 4 Uhr nachmittags stieg die Temperatur auf 38,5, der Puls war frequent, gespannt. Das Sublimat wurde

durch Carbol ersetzt. Am nächsten Tage erfolgte die Geburt und herrschte bis zum Nachmittag vollständiges Wohlbefinden. Dann kamen rasch nach einander 6 dünnflüssige Stühle, Salivation; sehr spärliche Harnentleerung. Am 30. August: Mässige Salivation; Zahnfleisch stark aufgelockert, blaurot gefärbt. An der Unterfläche der Zunge grauweisse Flecken. Uvula, Gaumenbogen und Tonsillen stark gerötet; an der rechten Tonsille ein hanfkorngrosser, gelbgrauer Pfropf. Seit gestern Nachmittag kein Harn; mit dem Katheter wurden etwa 20 ccm entleert, der blass und durch krümeligen Niederschlag getrübt war, ausserdem viel Eiweiss enthielt. Das Sediment bestand aus zahlreichen hyalinen und granulierten Cylindern, vereinzelten Epithelcylindern, ziemlich zahlreichen Nieren- und Blasenepithelien, lymphoiden Elementen und ganz vereinzelten roten Blutkörperchen. Tagsüber Anurie. Fünf übelriechende, schleimige Stühle von graugrüner Farbe mit blutigen Streifen. Leib tympanitisch, Druckempfindlichkeit in der Coecalgegend. Auch nachts Anurie und drei flüssige mit Blut gemischte Stühle. An der Unterfläche der Zunge, am Zahnfleisch und den stark geschwollenen Tonsillen missfarbene Belage. Fötor ex ore. In den nächsten drei Tagen änderte der Zustand sich nicht wesentlich. Die dünnen, blutig tingierten Stühle dauerten fort, ebenso die Anurie; nur sehr wenig Harn konnte mit dem Katheter entleert werden. Die hintere Pharynxwand bedeckte sich mit einem dicken Belage; die Zunge schwoll stark an mit dickem, borkigem Belage. Bei dem Abstreifen des Belages von der Unterfläche der Zunge und den Tonsillen blutet es. Im Stuhl konnte kein Quecksilber nachgewiesen werden. Am 3. September breiteten sich die Beläge weiter aus; an einzelnen Stellen Lösung der graugelben Plaques unter Zurücklassung kleiner blutender Excoriationen der Schleimhaut. Tagsüber wurden 20 ccm eiweissreicher Harn entleert. Am 4. September dauerte die Diarrhöe fort, doch enthielt der Stuhl kein Blut mehr. Die eingetretene Somnolenz nahm zu; Zuckungen der oberen Extremitäten; Anurie. Gegen Mittag schwand das Bewusstsein vollständig und unter tiefem Coma trat am 5. September Abends der Tod ein. Die Temperatur betrug meist 37,0°, nur am letzten Tage stieg sie auf 39,6 und 39,9°; der Puls war meist 120.

Sectionsbefund: Unterleib leicht ausgedehnt, meteoristisch. An der unteren Fläche der Zungenspitze und zu beiden Seiten der Uvula kleine, seichte, grau belegte Ulcera. Tonsillen geschwollen,

teils mit dem gleichen Belage, teils ulcerös zerstört. Die entstandenen Höhlen an ihrer Wand grau belegt mit missfarbiger Flüssigkeit erfüllt. Die Leber vergrössert, weich, oberflächlich glatt, Kapsel zart, Parenchym trüb, graugelblich wie gekocht. Die Nieren stark geschwollen, gespannt, über die Schnittfläche vorquellend, weich. Die Rinde fast rein weiss, ihre Oberfläche glatt. Die Marksubstanz dunkelrot. Die Schleimhaut der Becken, Kelche und Nieren leicht injiciert. In der Blase eine ganz geringe Menge dicker, trüber Flüssigkeit. Die Blasenschleimhaut gerötet, stellenweise ecchymosiert. Im Magen dunkler flüssiger Inhalt, von leicht alkalischer Reaktion. Gegen die Cardia zu zahlreiche punktförmige Ecchymosen; übrige Schleimhaut blass. Dünndarm leicht meteoristisch, enthält gelbbraune, dünnbreiige Massen. Schleimhaut leicht injiciert. Im untersten Ileum die Follikel geschwellt, einzelne von roten Höfen umgeben. An den Rändern der Bauhin'schen Klappe und in isolierten bis thalergrossen Herden im Colon ascendens ist die Schleimhautoberfläche verschorft, graugelb belegt und stark gewulstet. Im übrigen Dickdarm nur einzelne Schleimhautfalten dunkelgerötet.

Mikroskopisch wurde in den Nieren gefunden: Ausgebreitete Nekrose der Epithelien der gewundenen Kanälchen und Anhäufung von Kalk in denselben, teils in Form amorpher, dunkelglänzender Kugeln oder Platten, teils in Form feinkörniger Ausfüllungsmassen. Glomeruli fast gar nicht verändert. In den Kanälchen der Marksubstanz zahlreiche hyaline und feinkörnige Cylinder.« — Die Leibschmerzen, Diarrhöe, in den schweren Fällen blutig, Tenesmus, Salivation, Stomatitis und eiweisshaltiger Urin, diese klinischen Symptome der Sublimatintoxikation finden sich auch hier. Im ersten Falle fehlten jedoch Stomatitis und Salivation, ein Nebenumstand, der auf die durch alle anderen Erscheinungen sichergestellte Diagnose der Sublimatintoxikation von keinem Einfluss ist. Nicht minder charakteristisch verhalten sich die pathologisch-anatomischen Befunde, die diphtheritische Entzündung des Dickdarms, die Affektion des unteren Teils des Ileums, die Stomatitis und die äusserst interessanten Veränderungen in den Nieren, die nie ausbleiben.

Bei den genannten Fällen handelt es sich um ein Eindringen des Giftes in den Organismus von wunden Stellen aus und doch treten in verhältnismässig kurzer Zeit bereits die resorptiven Er-

scheinungen ein. Noch schneller allerdings zeigen sich die Vergiftungssymptome bei direkter Aufnahme des schädlichen Agens in den Verdauungsapparat. Hiebei kommen meist auch gleich grössere Quantitäten zur Resorption und die Ätzwirkung des Giftes durch den Kontakt mit der Schleimhaut bei der Aufnahme zu Stande kommend, lässt fast augenblicklich das erste Symptom der Intoxikation, wenn diese per os erfolgte, auftreten, nämlich das Brennen im Schlunde und das bald darauf folgende heftige Erbrechen, mit dem der Magen die durch das Gift gesetzte Laesion seiner Schleimhaut meist promptest beantwortet.

Dr. Schmitt[3]) veröffentlichte eine derartige Sublimatintoxikation, die in der medicinisch-propädeutischen Klinik des Herrn Professor Dr. Bauer in München zur Beobachtung gelangte.

»Es handelte sich um ein 23jähriges Kindermädchen, das am 22. Juli 1891 in die Klinik aufgenommen wurde. Dieses Mädchen hatte am gleichen Tage gegen 6 Uhr in der Frühe, nachdem es die ganze Nacht hindurch von heftigen Magenschmerzen gequält worden war, eine Arznei nehmen wollen, die ihm bei derartigen Zuständen gewöhnlich Besserung verschaffte. In der Dunkelheit ergriff es ein Arzneiglass, das eine zur Ausspülung des Vagina bestimmte Sublimatlösung enthielt. Es leerte den ganzen Inhalt des Fläschchens in ein gewöhnliches Trinkglas, das dann nicht ganz bis zur Hälfte gefüllt gewesen sein soll, und trank die Flüssigkeit auf einen Zug. Nach der ärztlichen Verordnung hatte es einen Kaffeelöffel voll von dieser Lösung auf einen Liter Wasser zur Ausspülung nehmen sollen. Angenommen, es hätte nach der Verordnung eine Lösung von 0,5 : 1000 hergestellt werden sollen, und ferner, es seien 40 ccm der ursprünglichen Sublimatlösung getrunken worden, so ergibt sich die Menge des aufgenommenen Sublimats zu 5,0 gr. Gleich nach der Aufnahme der Flüssigkeit hatte das Mädchen einen heftig brennenden Schmerz im Hals und in der Magengegend verspürt. Bald darauf hatte es zeitweise vollständig blutige Massen erbrechen müssen, und zwar soll das Erbrechen in äusserst heftiger Weise vier Stunden beinahe ununterbrochen angehalten haben. Heftige Krämpfe in der Muskulatur der Waden und der Oberschenkel hatten sich dann eingestellt, mehrere Schüttelfröste waren aufgetreten. Von dem wenige Stunden später herbeigerufenen Arzte wurde Milch in grossen Quantitäten gegeben. Um 10 Uhr Morgens begann eine mässige Diarrhöe, die

bis zu Mittag 4 Uhr einige Male blutig gefärbte Stühle lieferte. Dabei bestand quälender Stuhldrang und Urindrang; Urin konnte aber nicht gelassen werden. Die Patientin klagte über Herzklopfen. Mittags wurde sie in das Krankenhaus verbracht.

Hier hatte sie des Abends noch einmal einen Stuhl, der aus geronnener Milch bestand. Bei der Aufnahme des Objektivbefundes betrug die Temperatur 36,7°; die Pulsfrequenz belief sich auf 98 Schläge, die Respirationsfrequenz auf 16 Atemzüge in der Minute. Die Pupillen waren sehr eng und reagierten schwach. Die Zunge war wenig belegt und feucht. Den harten und besonders den weichen Gaumen überzog eine intensive fleckige Röte, ebenso den der Besichtigung zugängigen Teil der hinteren Rachenwand. Die untere Partie der Uvula war mit einer ca. zwei mm breiten, weissen membranösen Auflagerung bedeckt. Die Tonsillen waren mit eitrigem Schleim belegt. Starker Ptyalismus konnte nicht konstatiert werden. Die Herztöne erwiesen sich als rein, der Puls war beschleunigt, ziemlich gespannt, regelmässig.

Das Abdomen zeigte sich etwas eingezogen, überall waren gurrende Geräusche zu hören. Es bestand diffusse Druckempfindlichkeit, namentlich rechts. Leber und Milz waren nicht vergrössert; die Blase leer. Nirgends fanden sich Ödeme.

Ein Abweichen vom normalen Verhalten der Patellarreflexe konnte beiderseits nicht nachgewiesen werden. Das Sensorium war frei, doch bestand Neigung zu Somnolenz.

Die Stimme klang etwas heiser; das Sprechen fiel der Patientin schwer, offenbar wegen Schmerzen im Hals.

Subjektiv bestanden Klagen über heftige Leibschmerzen. Am folgenden Tage, den 23. Juli erfolgte in der Frühe einmaliges starkes Erbrechen. Urindrang war vorhanden, ohne dass indess uriniert werden konnte.

Am 24. stieg die Pulsfrequenz auf 108. Die Hals- und Leibschmerzen nahmen an Heftigkeit zu. Der Belag an der Uvula war abgestossen. Es erfolgten zehn blutige diarrhoische Stühle und mehrfaches Erbrechen blutiger Massen. Urin wurde nicht gelassen, die Blase war leer, der Harndrang bestand fort. Der Puls setzte bisweilen aus. Die Temperatur war normal.

Die Nacht zum folgenden Tag verlief ohne Schlaf. Am 25. bestanden die Leibschmerzen in gleicher Heftigkeit fort. Neun blutige diarrhoische Stühle wurden entleert, mehrfaches Erbrechen

erfolgte. Urin wurde nicht gelassen. Der Puls war arhythmisch, seine Frequenz betrug 84.

Am 26. zeigten der Magendarmkanal und die Blase die gleichen Erscheinungen, ebenso der Puls. Die Unterextremitäten waren schwer beweglich, die Patellarreflexe erloschen. Die Haut an den Beinen war hyperästhetisch. Die Arme waren noch beweglich. Im Erbrochenen wurde die Ammoniakbestimmung mit positivem Resultat gemacht.

Am 27. erfolgten fünf Stühle, das Erbrechen aber blieb aus. Urin wurde nicht gelassen. Die Schmerzen erreichten eine bedeutende Höhe. Das Abdomen zeigte sich etwas meteoristisch aufgetrieben und war äusserst druckempfindlich. Die unteren Extremitäten waren paralytisch, die oberen paretisch. Die Respiration ging sehr schwer von statten. Gegen Mittag trat auch Paralyse der Oberextremitäten ein. Dyspnoë stellte sich ein, der Puls ward klein und aussetzend, stark arhythmisch, und im Coma erfolgte Nachmittags 2¼ Uhr der Exitus lethalis.«

Der pathologisch-anatomische Befund verhielt sich folgendermassen: Diphtherie des Dickdarms und Rectums, necrotische Colitis, Croup des Dünndarms und acute Nephritis parenchymatosa.

Die Schleimhaut des Oesophagus war blass und bot keine besonderen Veränderungen dar. Die Magenschleimhaut war dunkel verfärbt und am Fundus mit wenigen Ecchymosen bedeckt. Im Dickdarm, und zwar in seinem ganzen Gebiet, befinden sich in fast gleichmässiger Verteilung blasse Stellen mit roten Rändern, welche im unteren Teil desselben von Linsengrösse bis zu der von Fünfmarkstücken wechselten. Zwischen diesen Stellen verliefen netzförmig gestaltete, verdickte, offenbar mit Kot verfärbte Züge. Im oberen Dickdarmteil, hauptsächlich im Colon transversum und ascendeus waren grössere, mit Schorfen bedeckte Partien zu finden, und zwar sassen sie vorzugsweise auf der Höhe der Falten. Daneben lagen deutliche Geschwüre. Die mikroskopische Untersuchung ergab an einem durch eine derartige Colonpartie gelegten Schnitte nekrotische Massen auf der dem Tumor zugewandten Seite. Fibrine Fäden zogen, netzförmig angeordnet, durch schollige Massen hindurch. Die nur noch zum Teil vorhandene Mucosa, sowie die Muscularis mucosae, stellenweise auch die Submucosa, waren sehr stark kleinzellig infiltriert. Die cirkuläre und die longitudinale Schichte

der Muscularis dagegen waren von der Infiltration frei. Die Fundera der Darmdrüsen waren stellenweise noch erhalten. Im Ileum war die Schleimhaut auf der Höhe der Falten imbibiert, sonst glatt und blass. Circa 15—20 cm oberhalb der Bauhin'schen Klappe lagen viele zusammenhängende, braungelb gefärbte Schorfe, welche teils Querstreifen, teils grössere Lagen von Pfennigstückgrösse bildeten. Sie liessen sich leicht im Zusammenhange abziehen. Im Jejunum liessen sich keine besonderen Veränderungen wahrnehmen.

Die beiden Nieren waren ziemlich vergrössert. Ihre Oberfläche war blassrot, mehr gelblich, glatt, ohne Ecchymosen. Das ganze Organ fühlte sich eigentümlich weich an, wie gequollen. Die Rinde war verhältnismässig schmal, durchschnittlich 3—4 mm breit, gelblich gefärbt mit trüben weisslichen Streifen zwischen den Markstrahlen. Die Marksubstanz zeigte eine braunrote Farbe. Bei Druck auf die Papillen entleerte sich eine reichliche Menge eines trüben Saftes. Kalkige Ablagerungen waren nur mikroskopisch zu entdecken. In der Harnblase befand sich wenig eiterig aussehender Inhalt.

Die Schleimhaut des Rectums war mit vereinzelten kleinen Geschwüren bestanden, zum Teil fanden sich auf ihr kleine verschorfte Stellen und solche, die etwas unter das Niveau eingezogen erschienen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren erwiesen sich die Gefässschlingen von den Kapseln abgetrennt. In dem so entstandenen freien Raum lagen vereinzelte Epithelien und hyaline Massen in geringer Menge. Die Umgebung der Glomeruli war hochgradig kleinzellig infiltriert. Die gewundenen und die geraden Harnkanälchen waren erweitert. In ihnen lagen abgestossene Epithelien, die gequollen waren und keinen Kern mehr erkennen liessen. Diese Epithelveränderung hatte aber nicht in allen Kanälchen Platz gegriffen, denn andere Kanälchen, gerade sowohl wie gewundene, enthielten unveränderte Zellen. In den degenerierten Harnkanälchen, aber auch in den intakten, lagen hyaline Cylinder. Blutungen fanden sich hauptsächlich im Mark.

Durch Färbung mit Böhmer'schem Haematoxylin sowohl wie durch Zufügen von Schwefelsäure, zu verschiedenen Zeiten, an frischen wie an gehärteten Schnitten wurde nach Kalkablagerung in den Kanälchen von verschiedenen Beobachtern gesucht. Aber es trat weder Rotfärbung ein, noch die Bildung von Gypskristallen.

Die Untersuchung von Gehirn und Rückenmark konnte leider nicht vorgenommen werden.

Das Herz bot normale Verhältnisse dar, nur zeigte die Vorderfläche des linken Ventrikels kleine Ecchymosen.

Noch ist anzugeben, dass die Leber im sagittalen Durchmesser etwas vergrössert, und dass die Schnittfläche ziemlich fettreich war.«

Das klinische Bild zeigt sich also wie bei den früher beobachteten Fällen; nur ein Umstand ist hervorzuheben als abweichend von dem bisherigen, nämlich die Totalität der Anurie bei starkem Harndrang. Der brennende Schmerz im Hals und in der Magengegend findet seine Erklärung in der Applikationsweise des Giftes, per os, ebenso das Erbrechen oftmals blutig gefärbter Massen.

Der pathologisch-anatomische Befund ist ebenfalls der bei Sublimatintoxikation gewöhnliche, nur konnten keine Kalkablagerungen in den Nieren nachgewiesen werden.

Folgender Fall, auch eine Intoxikation durch Aufnahme des Giftes per os, kam ebenfalls in der medizinisch-propädeutischen Klinik des Herrn Professor Dr. Bauer zur Beobachtung.

Patientin wurde am 15. Juni 1892 Abends 10 Uhr in der Nähe von Grosshesselohe aufgefunden. Sie gab an, Arsenik in Lösung und Sublimatpastillen genommen zu haben. Sie wurde vorerst in das zunächst stehende Haus transportiert, wo sie Milch und Öl bekam. Dann wurde sie in das Krankenhaus nach München gebracht, wo sie am 16. Juni 4¼ Uhr Morgens eintraf. Auf dem Transport hatte sie fortwährend heftiges Würgen, Erbrechen und Diarrhöe, ferner häufige Wadenkrämpfe. Beim Eintritt in das Krankenhaus ist Patientin vollständig bei Bewusstsein, klagt viel; fortwährend Erbrechen einer dunkelgelb gefärbten Flüssigkeit. Der Brechakt sehr schmerzhaft. Häufige Krämpfe in den Muskeln der unteren Extremitäten und klonische Krämpfe am ganzen Körper. Starkes Frostgefühl; die Extremitäten sind eiskalt. Die Hautfarbe ist sehr blass, livide, Puls klein, sehr frequent. Magenausspülung, wobei sich viel gelblicher Mageninhalt entleert. Darnach sistirt das Erbrechen auf kurze Zeit, um dann mit gleicher Heftigkeit wieder aufzutreten. Ätzungen in der Mundhöhle sind nicht zu sehen. Urin wird in sehr spärlicher Menge entleert; spezifisches Gewicht 1015, enthält Eiweiss und Blut.

Patientin trägt ein Rezept bei sich, welches 5,0 gr. Solut. arsenic. fowleri verordnet enthält.

Ordination: Antidot. arsenic.

16. Juni: Puls 100, Respiration 24, Temperatur 36,9—37,0. Im Laufe des Tages immer noch Erbrechen und diarrhöische Stühle. Schmerzen im Epigastrium. Vollständige Anurie mit starkem Blasentenesmus.

17. Juni: Temperatur 36,0, Puls 102, Respiration 26. Das Aussehen der Patientin entschieden besser. Puls voller, immer noch häufiges Stöhnen. Zunge feucht, Klagen über Zahnschmerzen. Äusserlich nichts zu sehen, keine Verätzung, kein kariöser Zahn. Blase leer. Reflexerscheinungen (Patellarreflex) gesteigert. Achillessehnenreflex nicht vorhanden. Grosses Durstgefühl. Blut im Harn zur Zeit vorhanden, Probe positiv.

Ordination: Pylocarpin. 0,1, Aqu. dest. 20,0.

DS.: 20 Tropfen zu nehmen. Die Untersuchung der Vagina ergab blutig schleimigen Inhalt. Erosionen und Rötung in der Vulva und am Anus.

18. Juni: Temperatur 36,7, 37,0; Puls 102, 96; Respiration 26, 26. Befund der Patientin wie gestern. Neue Erscheinungen der Verschlimmerung nicht aufgetreten. Stets Erbrechen. Das Erbrochene von grünlicher Farbe. Stühle diarrhoisch von schwärzlich-grüner Farbe. Untersuchung des Stuhles auf Arsen ergab positives Resultat in mässiger Menge. Im Harn kein Arsen zu finden, aber immer noch Blut enthaltend, sowie reichlich Eiweiss; keine Harncylinder. Klagen über beständiges Durstgefühl, verlangt stets Eis; Klagen über Zahnschmerzen, objektiv jedoch nichts zu finden. Mässiger Grad von Hyperämie der Gingiva mit kleinen Epidermisdefekten an der Lippenschleimhaut. Gefühl von Brennen im Rachen, mässige Hyperämie. Im Abdomen und Blase angeblich keine Schmerzen. Aussehen der Patientin nicht verschlimmert. Puls voll, mässig frequent. Als neue Erscheinungen: Leichtes Frostgefühl; Schütteln der Patientin an allen Gliedern, dabei häufiges Stöhnen, begleitet von enorm gesteigertem Brechreiz. Was die Patientin zu sich nimmt, wird erbrochen. Gewisse psychische Unruhe, sonst Sensorium gar nicht getrübt. Solveol-Einlauf. Temperaturerhöhung nicht vorhanden.

19. Juni: Temperatur 36,8, 36,5; Puls 90, 78; Respiration 20, 24. An den vorderen unteren Schneidezähnen schwarz-bräunliche Verfärbung; beginnende eiterige Einschmelzung der verfärbten Partien.

Dieser Befund auch bei den mittleren oberen Schneidezähnen; ziemlich leicht blutend. Solveol-Einlauf.

Starke Blutung aus dem Uterus. Blase erweist sich beim Katheterisieren, wie bei der Percussion leer. Frösteln besteht fort. Ziemlich viel Speichelfluss. Die Ordination von Pylocarpin ergab reichlichen Schweiss. Die Beschwerden von Seite der Gedärme scheinen sich zu steigern. Häufiger Stuhldrang, jedoch ohne besonderen Erfolg. Erbrechen besteht noch fort in ziemlich starker Weise.

Ordination: Pylocarpin, 20 Tropfen zweimal.

20. Juni: Temperatur 36,0, 36,2; Puls 90, 72; Respiration 20, 20.

Befinden mässig besser. Erbrechen abgenommen, Diarrhöen zugenommen. Besondere Leibschmerzen bestehen nicht, ebenso keine Blasenbeschwerden. Zunge nicht belegt, Papillen deutlich sichtbar, Zahnschmerzen verschwunden. Gingiva an den oben erwähnten Partien in eiterigem Zerfall begriffen. Puls normal, ebenso die Athmung. Die Pylocarpinordination hatte reichliche Schweisssekretion zur Folge. Patientin selbst verhielt sich sehr unruhig während der Schwitzzeit. Auf Ordination von 0,02 gr Morphium schlief Patientin ruhiger während der Nacht. Solveol-Einlauf.

21. Juni: Temperatur 36,0, 36,0; Puls 96, 84; Respiration 20, 20.

Im allgemeinen keine bedeutende Verschlimmerung des Zustandes. Wachsen der Stühle. Stühle selbst von grünlich-brauner Farbe, nicht verdächtig auf Blut. Uterusblutungen dauern fort.

22. Juni: Temperatur 36,0, 36,0; Puls 84, 80; Respiration 20, 20.

Befinden im allgemeinen gleich. Hinzutreten von Singultus. Blutungen haben nachgelassen. Bauchschmerzen sollen jedoch in starkem Grade fortbestehen. Diarrhöen weniger, ebenso Erbrechen. Klagen über ziemlich starke Schmerzen im Bauch. Gesichtsfarbe sehr gut, keinerlei Abmagerung oder sonstige Zeichen.

Puls Nachmittags auffallend verlangsamt, klein, spitz (56). Herzaktion zeigt ganz leichte Arythmie, die Gesichtszüge werden spitz, die Augen tiefliegend. Das Sensorium etwas benommen. Somnolenz. Singultus besteht nicht mehr. Leise Berührung des Abdomens schon ausserordentlich schmerzhaft. Peritoneales Exsudat nicht nachzuweisen. Blase leer. Kein Urin abgegangen.

Abends 8½ Uhr ziemlich plötzlicher Exitus letalis.

Die Sektion ergab Folgendes: Lungen nirgends adhaerent. Im Herzbeutel kein Inhalt. Beide Lungen von geringem Umfang.

Pleura gehörig, oberer Teil blass, unterer dunkler. Oberer Lappen der linken Lunge lufthaltig, blutarm, blass. Unterlappen zeigt mehrere gelbweisse Flecken, die zum Teil leicht prominieren, von derber Konsistenz. Beim Einschneiden zeigen sich zwei doppelt erbsengrosse Knoten von ziemlich trockener Schnittfläche und sarkomatösem Aussehen. Oberhalb eine verkalkte Stelle. Die oberen Bronchien leer. Rechte Lunge wie links. Am Rande des Unterlappens noch etwas mehr Knötchen von oben beschriebener Beschaffenheit. Bei Druck entleert sich reichlich eiterige Flüssigkeit. Die mittleren Bronchien sind frei. Milz eher verkleinert. Kapsel durchsichtig, blutarm. Malpighi'sche Körperchen ziemlich deutlich sichtbar. Herz von entsprechendem Umfang. Epicardialfett ziemlich gut entwickelt. Klappen schlussfähig. Im rechten Ventrikel seröser Inhalt und etwas Blut. Wandungen von gehöriger Dicke. Der Vorhof ähnlichen Inhalt, wenig Blut. Linkes Herz ebensolcher Inhalt wie rechts. Rechte Niere etwas geschwellt, Kapsel abziehbar, Oberfläche glatt; an einzelnen Stellen narbige Einziehungen. Rinden- und Marksubstanz deutlich geschieden. Beim Darüberstreifen mässige Menge trüben Saftes. Bei Druck auf die Pyramiden quillt trübe, gelbe Flüssigkeit hervor. Linke Niere ebenso. Die Harnblase enthält einige Tropfen eines gelblichen Breies, sie ist kontrahiert. Schleimhaut ödematös. Im Magen mässige Menge dunkelgelbgrünen Inhalts mit Galle vermischt. Sehleimhaut ziemlich stark geschwellt in der Gegend des Fundus. An der Cardia ein Teil der Schleimhaut schmutzig verfärbt; auch im Pylorus die Schleimhaut ödematös geschwellt. Serosa des Darms diffus schwach gerötet, an einzelnen Stellen Gefässinjektion. Im oberen Dünndarm reichlich dunkelgrüner Inhalt. Schleimhaut gerötet, sehr brüchig, ebenso die Serosa. Mittlerer Teil des Dünndarms etwas kontrahiert. Inhalt braungelblich. In den unteren Teilen des Ileums ist der Inhalt sehr dünnflüssig, von schmutzig bräunlicher Farbe. Wandung stark verdickt. Im unteren Ileum einen Meter lang die Schleimhaut von dunkelbraunroter Farbe; darüber Schorfe von dunkelgrauer Farbe auf der Höhe der Querfalten. Direkt oberhalb der Klappe geringfügige Verschorfung. Die Dickdarmschleimhaut zeigt sich stark geschwellt, schlockernd, stark sulzig infiltriert, mit reichlichem Schorf bedeckt. Im weiteren Teile das gleiche Verhalten — Bild der Ruhr! — Im Mastdarm mässige Mengen breiigen Inhalts. Die Schleimhaut ist geringer

geschwellt; auf der Höhe der Falten finden sich unbedeutende Schorfe. Die Leber ist im Bereich des rechten Lappens mit dem Peritoneum verwachsen, von gehörigem Umfang. Farbe bräunlich. Die Schnittfläche ist wenig blutreich. Die acinöse Zeichnung ist verwaschen. Die Gallenblase enthält eine mässige Menge schwärzlicher Galle. Der Uterus zeigt sich mit dem Darm verwachsen. Die linke Tube fehlt. Im Uterus selbst mässige Menge blutiger Flüssigkeit. Die Schleimhaut der Scheide ist etwas gerötet. Das rechte Ovarium ist vergrössert und mit Cysten besetzt. Die rechte Tube ist erweitert und mit haemorrhagischem, dickflüssigem Inhalt erfüllt.

Diagnose: Sublimatvergiftung.

Die pathologisch-anatomischen Befunde zusammengefasst ergeben: nekrotisierende haemorrhagische Enteritis mit vorwiegender Lokalisation in der unteren Gegend des Ileums und Dickdarms. Lobuläre Pneunomie in beiden Unterlappen. Parenchyymatöse Nephritis. Adhäsive Pelveo-Peritonitis, Cystenbildung im rechten Ovarium, Fehlen des linken, — Laparotomie vor mehreren Jahren. — Haematometra, Haematosalpinx rechts.«

Abgesehen von den Nebenbefunden also das ausgesprochene Bild der Sublimatintoxikation in allen seinen Erscheinungen.

Bei dem im Folgenden mir durch die Güte des Herrn Obermedizinalrates Professor Dr. Bollinger überlassenen Fall war die Intoxikation ebenfalls in selbstmörderischer Absicht durch direkte Aufnahme des Giftes per os erfolgt. Die Anamnese[4]) ergab Folgendes: Patientin, ein Mädchen von neun Jahren, ist geboren in Deli auf Sumatra, woselbst sie bis zu ihrem achten Lebensjahre verblieb. Nach Europa zurückgekehrt, überstand das Kind die Masern und im Januar und Februar 1894 einen schweren Scharlach mit Rachen- und Nasendiphtherie, sowie mit Otitis media auf beiden Ohren. Die infolge der Ohrenerkrankung eingetretene Otorrhoe bestand zur Zeit der letzten Erkrankung noch fort und stand das Kind noch in Behandlung.

Patientin erkrankte am 11. Mai 1894 Morgens 7¼ Uhr infolge absichtlichen Verschluckens[5]) einer Angerer-Sublimatpastille, enthaltend 1,0 gr Sublimat. Durch sofort — eine Viertelstunde nach der Intoxikation — angewandte Emetica gelang es noch, einen Teil

noch nicht gelösten Sublimats, vielleicht ein Drittel, aus dem Magen zu entfernen.

Am 11. Mai 1894 bei der ersten Untersuchung ergab sich der Status praesens wie folgt: Sensorium vollständig frei, subjektive Klagen über Brennen im Rachen und heftiges Durstgefühl; mehrmalige diarrhoische Stuhlentleerungen.

Die Untersuchung der Zunge, des Gaumens und der Rachengegend ergibt eine geringe Rötung der Schleimhaut, jedoch keine Verätzung oder ödematöse Schwellung. Puls frequent, mittelvoll 96—100. Respiration normal. Abdomen auf Palpation auch in der Regio epigastrica nicht besonders empfindlich. Fortwährendes Erbrechen.

11. Mai 1894 Abends 6 Uhr: Schleimhaut der Mundhöhle zeigt keine Veränderung. Sensorium frei; subjektive Klagen über heftigen Durst, mässige Schmerzen im Epigastrium. Extremitäten kühl, Cyanose des Gesichts, der Finger und der Unterschenkel. Puls klein, frequent. Athmung beschleunigt; fortwährendes Erbrechen. Kein Stuhl. Vollständige Anurie während des ganzen Tages. Therapie: Ausser dem sofort nach der Einnahme gegebenen Antidot Eisblase auf das Epigastrium; Eis und in Eis abgekühlte Milch mit Cognak und Champagner innerlich. Subcutan: Oleum camphoratum mehrmals während des Tages und der Nacht. Einwärmungen der Extremitäten.

12. Mai. Wenig Schlaf infolge des fortwährenden Erbrechens und des quälenden Durstes. Subjektiv Klagen über häufigen Harndrang und Brennen an der Urethralöffnung. Keine Harnentleerung eingetreten.

Die Untersuchung ergiebt objektiv keine Veränderung. Patientin fühlt sich etwas gebessert; Blase leer. Äusserlich an der Urethralöffnung nichts Abnormes. Die Kälte der Extremitäten, sowie die Cyanose haben abgenommen.

Abends: Im Laufe des Tages etwas Schlaf eingetreten. Subjektive Klagen über Schmerzen im Abdomen, sowie in der Regio lumbo renalis. Durch ein warmes Bad mit nachfolgender Wickelung Besserung. Erbrechen hält an, sowie vollständige Anurie.

Therapie: Excitantia-Campher subcutan. Abends 0,005 Morphium subcutan. Eispillen.

13. Mai. Etwas Schlaf, sonst die gleichen Klagen (Erbrechen, heftiger Durst, Schmerzen in der Lendengegend, Appetitlosigkeit),

Puls frequent, Respiration beschleunigt. Im Gesamtbefund keine Änderung. (Schleimhaut der Mundhöhle normal, keine Rötung, kein Schmerz) Schlingen normal ohne Schmerz.

Therapie: Fortsetzung der Excitantia. Nährklystier mit Succus carnis rectificatus expressus, Milch und Ei; innerlich Valentins Fleischsaft mit Eiswasser. Abends 0,005 Morphium subcutan.

14. Mai. Geringer Schlaf. Subjektiv wiederholte Klagen über Mattigkeit. Urindrang und heftiger Durst. Die Nährklystiere wurden behalten. Puls frequent, klein. Athmung sehr beschleunigt. Sensorium etwas getrübt; spricht wirr, zeitweise wieder frei. Fortwährende Bitten um Wasser. Erbrechen anhaltend. Seit Erkrankung auch anhaltende Anurie.

Therapie: Nährklystiere. Campher.

14. Mai Abends. Zunahme der Schwäche. Leichte Delirien. Puls sehr klein. Respiration gegen 40. 10¾ Uhr Abends plötzlicher Collaps und letaler Ausgang.

Die Sektion[5a]), die im hiesigen pathologischen Institute vorgenommen wurde, ergab Folgendes:

Lungen lufthaltig, untere Lappen sehr blutreich, von dunkelbraunroter Farbe; unter der Lungenpleura daselbst schwärzlich braune Blutunterlaufungen. Herz kräftig entwickelt Die rechte Vorkammer und Kammer enthalten dunkles, flüssiges Blut und Fibringerinnsel in reichlicher Menge. Klappen und Wandungen gehörig. Milz etwas geschwellt, blutarm, welk. Leber ziemlich gross von braunrötlicher Farbe, wenig blutreich. Schnittfläche von blassblaugelblicher Farbe, feinhöckerig granuliert. Konsistenz deutlich vermehrt. Die Schleimhaut des Mundes, des Rachens und der Speiseröhre ohne Abweichung mit etwas Schleim bedeckt. Im Magen ein ziemlich reichlicher, dunkelgelbgrünlicher Inhalt, vermischt mit Spuren geronnener Milch. Schleimhaut etwas getrübt, leicht geschwellt, im Grund fleckig gerötet, ohne jede Spur von Anätzung oder Geschwürsbildung.

Der Dünndarm ist äusserlich vielfach etwas braun, rötlich verfärbt. Als Inhalt findet sich eine mässige Menge von gallig gefärbtem Schleim. Die Schleimhaut besonders im Leerdarm deutlich geschwellt, Wandung etwas brüchig. Im Dickdarm kein Kot, sondern nur geringe Mengen von gelblichem Schleim. Schleimhaut geschwellt, gerötet, katarrhalisch affiziert. Bauchfell glatt, glänzend durchsichtig.

Die Nieren sind stark vergrössert, Kapsel leicht abziehbar. Gewebe weich, Rinde stark verbreitert, von hellgrau weisslicher Farbe, stark saftig glänzend, normale Zeichnung verschwunden. Die Marksubstanz von dunkelbraunroter Farbe, weniger geschwellt. Harnblase kontrahiert, leer.

Ein Schnitt durch die Nieren unter dem Mikroskop bei 90facher Vergrösserung bietet das Bild hochgradigster parenchymatöser Veränderungen. Die meisten Harnkanälchen der Rinde, insbesondere die Tubuli contorti I. und II. Ordnung, erscheinen auf dem Durchschnitt als fast vollkommen homogene, schollige, etwas zerklüftete Massen. Kerne sind in den wenigsten der Epithelzellen überhaupt noch erkennbar; die Abgrenzung der einzelnen Zellen von einander ist undeutlich und verwaschen. Die Lumina fast überall grösstenteils ausgefüllt von den Zerfallsprodukten des Parenchyms. An den mit Haematoxylin gefärbten Schnitten erkennt man nun neben der leicht bläulichen fast homogenen Zerfallsmasse bald mehr, bald weniger dichte Einsprengung von dunkelvioletten, körnigen, scholligen Partikeln. Bei stärkerer Vergrösserung (420) erweisen sich diese Partikel als Reste von Epithelien, die mit einer sich stark mit Haematoxylin tingierenden, meist feinkörnigen Masse fast vollkommen ausgefüllt erscheinen. Kerne sind auch hier fast nirgends mehr erkennbar. Schon der Umstand, dass diese Partikel sich mit Haematoxylin, besonders mit Böhmer'schem Alaun-Haematoxylin intensiv violett färben, weist auf die chemische Beschaffenheit derselben hin. Diese chemische Beschaffenheit wird mit Sicherheit klar gelegt durch eine an einem ungefärbten Schnitt vorgenommene mikrochemische Reaktion. Setzt man zu einem frischen derartigen Schnitt chemisch reine Schwefelsäure zu, so sieht man nach kurzer Zeit eine lebhafte Gasentwickelung auftreten. Die vorher meist glänzenden, in Epithelien eingelagerten Partikel sind verschwunden; dafür aber zeigt sich das Gewebe an diesen Stellen allenthalben durchsetzt von ungemein feinen, nadel- und spiessförmigen Krystallen, die sich häufig radiär zu grösseren oder kleineren bis zu kugelförmigen Verbänden zusammenlegen. Es sind also typische Gypsnadeln entstanden. Die Partikel können demnach nur aus kohlensaurem Kalk bestehen.

Was nun noch die übrigen Bestandteile der Niere betrifft, so lassen sich an ihnen keine besonderen pathologischen Veränderungen erkennen. Die Glomeruli zeigen hie und da etwas in den Bowman-

schen Kapselraum hinein abgeschupptes Epithel, im Interstitium hin und wieder ganz geringfügige Anhäufungen von Rundzellen. Die parenchymatösen Veränderungen nehmen gegen die Marksubstanz succesive ab. Die Tubuli recti und die Sammelröhren der Papillen zeigen ein fast vollständig normales Verhalten ihrer Epithelien, sowie den ihnen zukommenden gut färbbaren Kern; nur hin und wieder sieht man im Interstitium einige geringfügige Blutaustritte. Einlagerungen von Kalkpartikeln, wie in der Rindensubstanz sind im Mark an keiner Stelle zu erkennen.

Wir haben also vor uns in erster Linie eine acute parenchymatöse Nephritis nebst katarrhalischer Entzündung des Verdauungskanals; ferner subpleurale Ecchymosen und starke Hypostase der Lungen. Mikroskopisch die bezeichnenden Kalkinfarkte, also hier die sämtlichen charakteristischen Zeichen der Sublimatintoxikation.

Was die Zeitdauer bis zum Eintreten der Vergiftungserscheinungen bei Sublimatintoxikation betrifft, so treten dieselben sofort nach Aufnahme des Giftes ein. Der Grund dafür liegt in dem Umstande, dass die Schleimhäute, wenn die mit ihnen in Berührung kommende Lösung nicht unter einer gewissen Konzentration steht, angeätzt werden. Charakteristisch ist der äusserst unangenehme metallische Geschmack im Munde, das Brennen im Hals, welches das Schlucken und Sprechen beeinträchtigt. Ebenso tritt sehr häufig auch Brennen längs des Oesophagus hinter dem Sternum auf. Daran reiht sich das Schmerzgefühl im Magen, besonders rasch, wenn letzterer bei Aufnahme des Giftes leer war. Übelkeit und äusserst heftiges Erbrechen zeitweise vollständig blutiger Massen, die des öfteren nekrotische Schleimhautfetzen enthalten, sind die nächsten Erscheinungen. Weiterhin äussert sich das Ergriffensein des Tractus intestinalis in heftigen Leibschmerzen und bedeutender Druckempfindlichkeit des Abdomens. Diarrhöen treten auf, oft mit einer Heftigkeit, wie bei Cholerakranken. Die Stühle sind kopiös, schleimig, enthalten häufig Blut und Schleimhautfetzen. Der Blutverlust kann so bedeutend sein, dass eine Herabsetzung der Temperatur die Folge ist. Selten fehlend ist der lästige Tenesmus. Dabei besteht meist Oligurie bei heftigem Urindrang, welch erstere sich bis zur vollständigen Anurie steigern kann. Die Schleimhautaffektionen des Mundes und Rachens können weiter fortschreiten; es kommt zur Entzündung. Die Lippen schwellen stark an, ebenso

die Zunge, die Mundschleimhaut und der Schlund; letzterer oft in einer Weise, dass das Schlucken nicht nur erschwert ist, sondern zur Unmöglichkeit werden kann. Das Athmen kann erschwert werden durch Schwellung der Epiglottis und der Ligamenta aryepiglottica. Verläuft der Fall rasch, so machen sich bald die Vorboten des Collaps geltend. Der Puls wird klein, frequent, die äussere Haut fühlt sich kühl an, wird cyanotisch, die Respiration ist erschwert. Ohnmachten treten auf. Die Störungen im Gebiete des Nervensystems äussern sich in der Neigung zu Somnolenz, Verminderung und sogar völlige Aufhebung der Sensibilität, Krämpfe, oftmals Parese und Paralyse der Extremitäten. Der Puls wird stark arhytmisch, aussetzend und der Exitus letalis tritt ein. Das Bewusstsein ist in manchen Fällen erhalten, oft geht dem Exitus letalis aber tiefes Coma vorher, das bis zum Tode anhält.

Hinsichtlich der Zeitdauer bis zum Eintritt des letzteren kann man eine eigentliche Regel nicht aufstellen. Der Exitus letalis kann schon nach wenigen Stunden oder im Verlauf der ersten 24 Stunden eintreten, es hängt jedoch dieser so akute tödliche Ausgang jedenfalls, abgesehen von der Intensität der Vergiftung, auch von dem einzelnen Individuum ab. So sehen wir zum Beispiel Kinder schon in Folge der entzündlichen Erscheinungen im Larynx durch starkes Glottisödem in der kürzesten Zeit zu Grunde gehen, ehe noch die typischen Erscheinungen der Sublimatvergiftung sich vollständig entwickelt haben. Dieser akute Ausgang ist jedoch der seltenere. In den meisten Fällen handelt es sich um mehrere Tage, der Tod kann sogar erst nach acht und vierzehn Tagen eintreten. Hier finden wir am zweiten oder dritten Tage, sogar schon nach 24 Stunden Salivation, Stomatitis, Foetor ex ore, Anschwellung und Entzündung der Speicheldrüsen. Meist diesen voran gehen die oben erwähnten resorptiven Erscheinungen, nämlich die Diarrhöe und die Oligurie, respektive vollständige Anurie. Im ersteren Falle lässt sich ohne Ausnahme stets Eiweiss im Urin nachweisen. Die Salivation und Stomatitis sind zuweilen sehr wenig ausgeprägt und können mitunter auch gänzlich fehlen.

Die pathologisch-anatomischen Befunde sind ebenfalls verschieden, je nach dem rascheren oder weniger akuten Verlauf der Vergiftung. War der Tod sehr rasch eingetreten, so sind es nur die örtlichen Wirkungen, die in Betracht kommen. Man findet hier nur die Anätzung der Schleimhäute im Mund, im Pharynx,

im Oesophagus und im Magen; also pathologische Veränderungen, die nur entstanden sind durch die direkte Einwirkung des Sublimates auf das Eiweiss der Zellen und die in ihrer Intensität von der Konzentration der aufgenommenen Flüssigkeit abhängen, also von grauer Verfärbung und Schrumpfung der Schleimhaut bis zu vollständiger Loslösung derselben. Die Schleimhaut des Magens ist meist stark gerötet, ecchymosiert, an einzelnen Stellen manchmal auch vollständig nekrotisch; sie kann sogar einen solch' hochgradigen Substanzverlust aufweisen, dass die Muscularis blossgelegt ist, zur Perforation jedoch kommt es selten. Bei diesen akuten Fällen zeigt der Darm gewöhnlich keine Veränderungen, da die Zeit zur Entfaltung der resorptiven Wirkungen zu kurz ist.

Tritt der Tod erst später ein, so findet man neben den Zeichen der Gastroenteritis und den Ätzwirkungen im Mund, im Schlunde und in der Speiseröhre nun auch die Folgeerscheinungen der Resorption des Sublimates. Im Munde Ulcerationen, Gangrän, also die erwähnte Stomatitis; im Dickdarm die dyssenterischen Affektionen, ebenso im unteren Theile des Ileums. In der Niere die Befunde einer parenchymatösen Nephritis mit Ablagerung von Kalk in den Harnkanälchen der Rinde. Dass im vorliegenden Falle bei der Sektion die Anätzungen des oberen Teiles des Verdauungstraktus nicht nachgewiesen werden konnten, ist einmal darauf zurück zu führen, dass das Gift diese Strecke zu rasch passierte, um eine stärkere Ätzwirkung entfalten zu können, ferner ist anzunehmen, dass leichtere Ätzaffekte wohl vorhanden waren, diese sich jedoch während des Zeitraums bis zum Eintritt des Exitus letalis genügend reparieren konnten.

Die charakteristische Affektion des unteren Teiles des Ileums, sowie die des Dickdarms finden sich fast konstant, gleichviel ob das Gift per os oder von einer Wundfläche aus durch Resorption aufgenommen wurde. Nicht so konstant verhält sich der Befund der Kalkablagerung in den Harnkanälchen. Es sind verschiedentlich Fälle beobachtet worden, bei denen auch keine Spur von solchen Kalkinfarkten zu erkennen war und bei denen jeder Zweifel eines Übersehens von Seiten der Untersucher als ausgeschlossen zu betrachten ist. So bei einem von E. v. Hofmann[6]) veröffentlichten Fall über eine Sublimatintoxikation nach Ätzung von breiten Condylomen mit Solutio Pleuckii, welche nach dem achten Tage zum Tode führte. Auch von E. Ludwig,

Koller, Lazarewic, Schlesinger und Anderen wurden diese Kalklagerungen in den Nieren vermisst.

Saikowsky machte im Jahre 1866 zuerst auf diese Veränderung in den Nieren der Kaninchen nach Einverleibung von Sublimat aufmerksam. Sie zeigte sich um so ausgedehnter, je länger das Tier nach der Vergiftung noch lebte. Er fand, dass der Kalk als armorphe Masse das Lumen derjenigen Tubuli recti erfüllte, die in der Rinde liegen. Rosenbach (1868) konnte nur bei einigen Tierversuchen Kalk nachweisen. Auch hier zeigte sich also schon, dass diese Kalkeinlagerung nicht ein konstanter begleitender Befund der Sublimatintoxikation sei. Es wurden nun vielfache Untersuchungen auch an menschlichen Nieren über diese eigentümliche Erscheinung angestellt, aber auch oft recht verschiedene Resultate erhalten. Demzufolge waren auch die Ansichten über die Wirkungsweise des Sublimates in den Nieren geteilt und daraus wieder entstand eine Verschiedenheit der Theorien des Wesens der Sublimatvergiftung als solcher.

Die Untersuchungen erstreckten sich hauptsächlich auf folgende vier Gesichtspunkte:

1) Ist die Kalkablagerung in der Niere als ein konstanter Befund bei einer Sublimatintoxikation aufzufassen?

2) In welchem Teil der Niere tritt sie auf?

3) Welches sind die Ursachen, welche diese Kalkablagerung bewirken?

4) Woher kommt dieser Kalk?

Dass die Kalkinfarkte nicht als ein konstanter Befund bei der Sublimatvergiftung angesehen werden dürfen, wurde zuerst experimentell an Tieren festgestellt und dann, wie erwähnt, durch Untersuchungen, die jeden Zweifel der Ungenauigkeit ausschliessen, an der menschlichen Niere bestätigt gefunden. Ein zweites Moment, das geeignet ist, den Kalkinfarkten den Ausdruck eines ausschliesslichen Charakteristikums für die Sublimatintoxikation abzusprechen, beruht in dem Umstand, dass Kalkablagerungen nicht nur bei dieser Vergiftung, sondern auch nach Einverleibung von Aloïn, Bismuthum subnitricum, Phosphor, neutralem chromsauren Kali, Oxalsäure, Glycerin, Mangan und anderen in toxischen Dosen beobachtet werden. Aloïn und Wismuth rufen hochgradige Kalkablagerungen in den Nieren hervor von ganz gleichen Eigenschaften, wie bei der Sublimatintoxikation. Geringfügigere Verkalkung findet sich zuweilen bei

Phosphorvergiftung, ferner nach Einverleibung von neutralem chromsauren Kali und manchen anderen Stoffen, welche toxisch auf das Nierengewebe einwirken, wie Arsenik und Veratrin. Die Oxalsäurevergiftung hat Ablagerung von oxalsaurem Kalk zur Folge. Letzterer färbt sich jedoch nicht und unterscheidet sich dadurch von erst erwähnten aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk bestehenden Infarkten, die durch Anwendung von Haematoxylin eine rötlichbraune Farbe annehmen.

Aber auch ohne dass irgendwie sich eine solche Ursache, wie die Einfuhrung eines toxischen Stoffes, nachweisen liesse, kommen Kalkinfarkte vor; so bei älteren Individuen, bei welchen lebhafte Resorptionsprozesse am Skelett stattfinden; ferner als Metastase bei Knochentumoren. Geringe Kalkinfarkte ohne speziell toxische Grundlage kann man sogar als gar nicht selten bezeichnen. Trotzdem dürfte die Auffindung von Kalkinfarkten in den gestreckten und gewundenen Harnkanälchen der Rinde immerhin ein Verdachtsmoment auf Sublimatvergiftung abgeben.

Die zweite Frage, in welchem Teil der Niere sich die Kalkablagerungen vorfinden, hat verschiedentliche Resultate und Ansichten zu Tage gefördert. Saikowsky[7]) fand die Infarkte nur in den Tubulis rectis der Rinde. Prevost[8]) stellte von diesem Gesichtspunkte aus verschiedene Tierversuche an und fand ebenfalls, dass die Kalkablagerung in den geraden Kanälchen der Rinde auftrete; später finden sich solche, wie er zugibt — was er aber zugleich als inkonstanten Befund bezeichnet — auch in den gewundenen Kanälchen. Ein Auftreten von Kalk im Mark führt er darauf zurück, dass die Kalkpartikelchen vom Urin dorthin geschwemmt wurden.

Jablonowsky[9]) stellte die Verkalkung ausschliesslich in den geraden Harnkanälchen der Rinde fest. Binz[10]) hingegen fand Kalk nur in den gewundenen Kanälchen, ebenso Lukasewicz[11]); Senger und Virchow in den Tubulis rectis und contortis. Klemperer wieder huldigt auf Grund seiner Untersuchungen einer hierin in vermittelndem Verhältnis stehenden Ansicht, indem er den Beginn der Kalkablagerung in die geraden Kanälchen der Rinde verlegt und sie erst später auch auf die gewundenen übergreifen lässt.

Völlig erschöpft ist die Frage der Lokalisation der Kalkablagerungen durch diese Resultate jedoch nicht. Es handelt sich

noch darum, in welchen Partien der Kanälchen der Kalk zuerst deponiert wird, ob in das Lumen derselben oder in die Epithelien der Tubuli. Auch in dieser Frage ist eine Einigung noch nicht erzielt worden, was, wie schon erwähnt, insofern von Bedeutung ist, als die verschiedene Beantwortung derselben zugleich eine Meinungsdifferenz zu Tage gefördert hat hinsichtlich der Anschauung, nicht nur wie das Sublimat speziell in den Nieren seine Wirkung entfaltet, sondern über das Wesen und das Prinzip der Sublimatvergiftung überhaupt.

Kaufmann[12]) hält an der Ansicht fest, dass der Kalk in die Epithelien der Harnkanäle abgelagert werde, ebenso Neuberger[13]); Virchow[14]) dagegen und Klemperer[15]) sagen, dass der Kalk in das Lumen der Harnkanälchen abgelagert werde.

Kaufmann erklärt sich die Kalkablagerung in den Epithelien nun in der Weise, dass er annimmt, dass das Sublimat in vielen Capillaren der Nierenrinde Thrombosen erzeuge. Infolge letzterer fallen dann die Epithelien der von ihnen versorgten Harnkanälchen einer anämischen oder Coagulationsnekrose anheim. Es entsteht durch diese Thrombosierung einerseits eine hochgradige arterielle Anämie, andererseits eine enorme venöse Hyperämie. Durch dieses Missverhältnis in der Blutverteilung ist die Nekrose des Epithels bedingt. Durch die als sicher hingestellte chemische Attraktion der Kalksalze zu den abgestorbenen Zellen werden erstere aus dem Blut aufgenommen. Neuberger, dessen Versuche im Institute des Professors Weichselbaum in Wien stattfanden, glaubt auf Grund seiner Untersuchungen auch nicht an eine Deponierung des Kalkes in das Lumen; er konnte wenigstens in keinem Harnkanälchen Kalkcylinder wahrnehmen, während das Epithel noch frei von Ablagerung war. Da sich aber Letzteres an vielen Stellen der Rinde nekrotisch zeigte und zwar schon nach sechsstündiger Einwirkung des Sublimats, so nahm Neuberger an, dass die Nekrose eine Folge der direkten Einwirkung des Sublimats sei, der Kalkablagerung vorangehe und Letztere erst in den nekrotisch gewordenen Epithelien erfolge.

Klemperer und Virchow, die Vertreter der anderen Anschauung, haben die ersten Kalkablagerungen nicht in den Epithelien, sondern im Lumen der Kanälchen aufgefunden. Beide hatten niemals die von Kaufmann beschriebene Gerinnung in den Nierenkapillaren sicher konstatieren können. Klemperer zog deshalb

ein anderes Moment heran, um die Erscheinung zu erklären. Er ging von dem erwiesenen Satze aus, dass das Sublimat durch Darm und Nieren ausgeschieden werde. Bei jedem dieser Vorgänge werden die Epithelien zu entzündlichen Erscheinungen gereizt, je länger die Vergiftung, desto deutlicher. Diese entzündlichen Reizerscheinungen sind nun in den gewundenen Nierenkanälchen mehr ausgeprägt, als in den übrigen. In diesen führt die Entzündung also auch schneller zur Nekrose des Epithels, das dadurch eine derartige veränderte Beschaffenheit erhält, dass es mehr Kalk als normal aus dem Blut in das Lumen durchtreten lässt. In der Hälfte der Fälle kommt es dann zur Kalkablagerung und zwar zuerst nicht, wie man eigentlich erwarten sollte, in den gewundenen, sondern in den gestreckten Kanälchen und hier wieder in den die letzteren ausfüllenden Cylindern. Erst später greift dieser Prozess auch auf die nekrotischen Herde der gewundenen Kanälchen über.

Neuberger steht nun allerdings gemäss seiner Angabe betreffs der Lokalisation der Kalkablagerung in das Epithel auf Seite Kaufmanns und der Theorie von Virchow und Klemperer als Gegner gegenüber, aber trotzdem nimmt er eine Mittelstellung ein, nämlich in Bezug auf die Vorgänge, welche diese Kalkablagerung herbeiführen. Kaufmann begründet die Nekrose mit der kapillären Blutgerinnung durch das Sublimat als Blutgift; Virchow und Klemperer schliessen eine solche Gerinnung aus und führen die Nekrose auf die Folgen der Entzündung zurück. Neuberger nun schliesst sich in dieser Beziehung weder der einen noch der anderen Anschauung an, indem er die Nekrose als eine direkte Einwirkung des Sublimats auf das Epithel auffasst, als eine Abtötung der Zellen. Auch Senger erklärt den ganzen Prozess in den Nieren für einen mehr oder weniger akuten Degenerationsprozess; das Auftreten farbloser Zellelemente extravasculär beginnt nach ihm erst später.

Die Ursache der Kalkablagerung ist also die Alteration der Nierenepithelien. Die letzte Frage ist nun die, woher dieser Kalk stammt.

Nach Prevost geht gleichzeitig mit der Verkalkung in den Nieren eine Entkalkung der Knochen einher. Er giebt an, dass 4—10% von dem ursprünglichen Kalkgehalt der Knochen verloren gehen können, ja es könne dieser Vorgang eine derartige Ausdehnung erreichen, dass die Epiphysen der Röhrenknochen in den Diaphysen beweglich würden. Virchow teilt ebenfalls die An-

schauung, dass die Decalcinierung von Knochensubstanz durch Sublimatvergiftung einen recht bedeutenden Grad erreichen kann und dass grosse Quantitäten Kalk vom Blute weggeführt werden. Diese Kalkmassen lagern sich dann, wie bei einer infolge Einschmelzung von Knochensubstanz (durch Tumoren oder ulceröse Prozesse) auftretenden Kalkmetastase im Lumen der Harnkanäle ab. Ein weiterer Anhänger dieser Theorie ist Jablonowsky.[16]) Er fand, dass Calcium im Harn bis zum Vierfachen des absoluten Wertes zunahm, während die übrigen Bestandteile des Harns erheblich abnahmen. Der Schluss, den er daraus zieht, ist der, dass durch eine Alteration des Stoffwechsels die Knochensalze aufgelöst und durch den Urin abgeschieden werden. Lassar[17]) hatte durch seine Arbeiten im Saikowskyschen Laboratorium seiner Zeit experimentell nachgewiesen, dass die Alkalescenz des Blutes durch Säureeinfuhr vermindert werden kann. Später wurde konstatiert, dass auch bei Sublimatintoxikation die Alkalescenz des Blutes vermindert werde. Der Grund dazu sei der, dass Milchsäure im Blute auftrete. Senger[18]) nimmt auf Grund dieses Befundes an, dass nicht das Sublimat selbst, sondern die Milchsäure die Knochen auflöst und milchsaures Calcium bilde. Im Blute werde diese Verbindung in eine neue, nämlich in phosphorsauren und kohlensauren Kalk umgewandelt. Durch das Sublimat sind nun aber die Nieren in ihrer Funktion gestört und können nicht, wie es bei einem normalen Zustand der Fall wäre, diese Salze ausscheiden; viel trägt dazu auch die bestehende Herzschwäche bei. Anstatt nun also die Salze auszuscheiden, nehmen die nekrotisierten Epithelien vermöge der chemischen Affinität die Salze auf und es entstehen die Kalkinfarkte in der Niere.

Klemperer äussert Bedenken gegen diese Theorie, indem der Gehalt des Blutes nach seiner Ansicht hinsichtlich der Milchsäure keineswegs als konstant angenommen werden dürfe, ferner deswegen, weil dieser Milchsäuregehalt allerdings die Alkalescenz des Blutes vermindern, aber keineswegs eine saure Reaktion des Blutes herbeizuführen vermöge. Durch den Stoffwechsel in den Knochen, sowie durch die Nahrung wird trotz der Intoxikation eine gewisse Menge Kalk, wenn auch weniger wie früher, vom Blute aufgenommen. Die absolute Menge Kalk, die von der Niere ausgeschieden wird, ist trotzdem geringer. Die relative Quantität Kalk im Urin ist jedoch meist dieselbe, ja manchmal steigt sogar der Prozentgehalt

des Urins an Kalk. Die saure oder schwach alkalische Beschaffenheit des Urins ermöglicht es, eine grössere Menge Kalksalze in Lösung zu erhalten. Die ausgeschiedene gesamte Harnmenge ist jedoch bedeutend verringert durch die Insufficienz der Niere, später besteht ja sogar meist vollständige Anurie. Das an Kalk oft ärmere Blut kann also keinesfalls den Nieren eine vermehrte Menge Kalksalze zuführen, eher eine verminderte. Die Gesamtausscheidung von Kalk bleibt unter dem Niveau des Normalen; es muss also die fehlende Menge sich noch im Organismus befinden und zwar bilden diese Stätte die Kalkinfarkte in den Nieren oder beim Fehlen dieser muss dann das Blut einen entsprechend grösseren Kalkgehalt aufweisen. Auch Kaufmann spricht sich dahin aus, dass eine Auflösung des Knochens bei Sublimatintoxikation ebensowenig stattfinde, wie bei anderen mit Kalkablagerungen einhergehenden Vergiftungen. Binet[19]) hat über die Ausscheidung der Phosphorsäure und des Kalks durch den Harn während der akuten Quecksilbervergiftung Untersuchungen angestellt und ist zu dem Resultate gekommen, dass sich eine Vermehrung der Phosphorsäure- und Kalkausscheidung im Harn nicht beobachten lässt, am häufigsten sogar eine Verminderung. Auch in den Faeces fand er keinen vermehrten Kalkgehalt, so dass die Annahme einer vermehrten Abfuhr von Kalksalzen aus den Knochen durch das Blut nicht gerechtfertigt erscheint.

Was die Albuminurie bei Sublimatintoxikation betrifft, so erklärt sich dieselbe nach Balogh[20]) dadurch, dass die Epithelien durch den entzündlichen Reiz oder durch die Umhüllung mit Kalksalzen unfähig werden das ihnen zugeführte Eiweiss aufzunehmen, welches dann im Urin nachgewiesen wird. Nach anderer Erklärung sind die Nierenepithelien durch den entzündlichen Reiz nicht mehr im Stande, das Eiweiss zurückzubehalten, in letzterem Sinne wirken sie wie ein schadhafter Filtrierapparat, indem sie Substanzen aus dem Blute hindurchtreten lassen, die normaler Weise im Blut zurückgehalten werden sollen, wie wir es bei der akuten parenchymatösen Nephritis und den anderen entzündlichen Nierenaffektionen auch antreffen.

Einen zweiten äusserst wichtigen und eigenartigen Befund bei der Sublimatintoxikation bilden die Veränderungen im Darm, welche auftreten, ganz gleich, ob das Gift per os aufgenommen wurde oder von Wunden in den Organismus eindrang. Vom

Coecum, oft auch schon vom unteren Teil des Ileums an zeigen sich die Erscheinungen einer diphtheritischen Entzündung, die sich bis zum Rectum erstreckt. Die Höhe der Falten ist mehr mit hämorrhagischen Schorfen besetzt. Die frühere Erklärung hierfür war die, dass man sagte, das im Blute befindliche Quecksilbersalz werde durch den Dünndarm ausgeschieden; die Wasserresorption im Dickdarm bewirke eine Eindickung des Darminhalts und hiermit auch eine höhere Konzentration des darin enthaltenen Quecksilbersalzes. Der Anätzung werde dadurch bedeutend Vorschub geleistet und betreffe dieselbe naturgemäss die Teile des Darminneren, die am leichtesten mit den Faeces in Berührung kämen, also in erster Linie die in das Lumen hineinragenden Schleimhautfalten. An und für sich wäre gegen diese Erklärung nichts einzuwenden gewesen, wenn sich nicht später durch einen experimentellen Tierversuch von Grawitz[21]) herausgestellt hätte, dass diese Berührung der Faeces mit der Schleimhaut gar nicht stattzufinden brauche, um die gleichen Darmveränderungen hervorzurufen. Bei einem nach Anlegung eines künstlichen Afters mit Sublimat vergifteten Hunde wurde die fragliche Partie des Darms dadurch vollständig isoliert und trotzdem also die Faeces diesen Darmabschnitt nicht passierten, wurden doch die gleichen pathologischen Veränderungen gefunden. Von der Erklärung dieser Schleimhautaffektion durch Ätzung stand man nun ab; man führte an, dass die heftige krampfartige Kontraktion der Muscularis bei extremer Hyperämie der Schleimhaut die Veranlassung sei, wie ja auch in der Magenschleimhaut nach heftigem Erbrechen hömorrhagische Infiltrationen entstünden. Auf der Höhe der kontrahierten Falten komme es zu Erosion, dann zu Nekrose und hierdurch sei für die Bakterien dann der Angriffspunkt gegeben. Die heftigen Kontraktionen sollten durch die Reizung, welche das Gift beim Durchströmen des Blutes durch den Darm auf die Muscularis ausübe, entstehen. Dass die Wirkung des Tenesmus eine gewisse Berechtigung hat, kann nicht abgeläugnet werden, sie scheint jedoch erst sekundär zu sein. Der Tenesmus erklärt nach Falkenberg keinesfalls den Umstand, warum die Hämorrhagie und Schorfbildung eine so eigentümliche Lokalisation wie die auf der Höhe des Valvula spiralis in dem sehr weiten schlaffen Blinddarm, während gerade der engere stark muskulöse Teil des Dickdarms die Schleimhautveränderungen in sehr viel geringerem Grade zeigt. Marschand hat über diese Darmaffektionen

genaue histologische Untersuchungen angestellt, in einem Fall unter Benützung von Injektionsmasse. Er fand unter anderem auch die bereits von Heilborn beschriebenen schwarzen Niederschläge an den Kapillarwandungen. Dass diese Niederschläge in Beziehung stehen mit der Ausscheidung des Quecksilbers durch die Darmschleimhaut, kann wohl nicht bezweifelt werden, jedoch endgiltig aufgeklärt ist ihre Bedeutung noch nicht. Marschand ist der Ansicht, dass es sich um Quecksilberalbuminat und nicht um Schwefelquecksilber handelt, besonders deswegen, weil die Niederschläge sich nicht bloss in nekrotischen Teilen, sondern augenscheinlich auch in lebendem Gewebe finden, wo von einer direkten Einwirkung von Schwefelwasserstoff nicht die Rede sein kann. Die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Darm wurde durch Saikowsky, später durch Oscar Schmidt[22]) sowohl bei Menschen als bei Hunden nachgewiesen. Marschand nimmt auf Grund seiner histologischen Untersuchungen ebenfalls als sicher an, dass das Quecksilber ausser durch die Nieren auch durch den Darm ausgeschieden wird; für die eigentümliche Lokalisation der dadurch gesetzten Darmveränderungen weiss jedoch auch er keine Erklärung beizubringen.

Bestätigt wurde die Theorie der Ausscheidung des Sublimats durch den Darm dann noch von vielen Untersuchern. Es handelte sich nun ferners um die Erklärung, in welcher Weise die dabei beobachteten Veränderungen zu Stande kämen, ob durch die direkte Einwirkung des Sublimats auf die Gewebe und durch die dadurch gesetzten Reizzustände oder durch eine durch das Sublimat erzeugte Blutveränderung, welche Gerinnung erzeugt, hiedurch Nekrose der Epithelien bewirkt und damit den Anlass zu den weiteren Darmveränderungen giebt.

Nach Virchow[23]) bewirkt das Sublimat durch seine Ausscheidung im Darm einen derartigen Reizzustand des Epithels, dass die Bakterien den günstigsten Boden zu einer massenhaften Entwickelung finden und hiedurch der Bildung von Ulcerationen Vorschub leisten. Kaufmann bringt das Auftreten oder Fehlen der Darmaffektionen damit in Zusammenhang, ob durch die Einwirkung des Sublimats auf das Blut in den Kapillaren der Darmschleimhaut sich Thromben bilden oder nicht. Nur im ersteren Falle kommt es nach seiner Ansicht zur Nekrose, zur Entwickelung von Darm-

bakterien auf den nekrotischen Partieen und hiedurch zur Diphtherie des Darms.

Die erste Annahme, die der Entzündung entstanden durch Reizung der Epithelien, erklärt die Veränderungen in der Niere und im Darm in ihrer Eigenschaft als Ausscheidungsorgane. Die zweite Ansicht, welche die Wirkung von der Thrombenbildung in den Kapillaren abhängig sein lässt, ist geeignet diese eigenartige Lokalisation der Giftwirkung im Darm und in der Niere durch die anatomischen Verhältnisse zu erklären, nämlich durch das Verhalten der die Niere und den Darm versorgenden Blutgefässe, das die Bildung von Thromben in denselben begünstigt.

Eine vermittelnde Stellung zwischen der Virchow'schen und Kaufmann'schen Anschauung bezüglich der Entstehung der Darmveränderungen nimmt Tappeiner ein.[24]) Er giebt die kapilläre Thrombose zu und lässt sie neben der durch die Ausscheidung des Sublimats auf dem Darmepithel gesetzten Reizung bestehen. Die Gerinnung selbst führt er jedoch nicht wie Kaufmann auf die Wirkung des Sublimats als Blutgift zurück, sondern auf die starke und anhaltende Blutdruckerniedrigung in Folge der Herzschwäche. Wegen des doppelten Kapillarsystems im Pfortaderkreislauf ist diese Erniedrigung besonders erheblich, sie führt zu Anschoppungen von Blutkörperchen in den Haargefässen und scheint in Verbindung mit gewissen noch nicht sicher erwiesenen Veränderungen desselben zahlreiche kapilläre Thrombosierungen zu veranlassen.

Die Frage, wodurch diese Thrombosierung eigentlich hervorgerufen werde, führte zu der Untersuchung des Wesens der Sublimatvergiftung. Joller[25]), ein Schüler Heinekes, war schon früher auf die grosse Ähnlichkeit in dem klinischen Bilde zwischen einer Sublimat- und einer Fermentintoxikation aufmerksam geworden. Armin Köhler hat bekanntlich dargethan, dass, wenn man Blut, das man einem Tiere abgenommen hat, sofort defibriniert und noch warm in das Gefässsystem zurückbringt, das Tier unter Atemnot und Krämpfen zu Grunde geht, kurz ganz ähnliche Syptome zeigt, wie Tiere, die mit grossen Dosen Sublimat vergiftet wurden. Joller kam nun zu der Ansicht, dass das Sublimat im Blute das Ferment hervorbringe, sei es durch Zerstörung weisser Blutkörperchen oder der Blutplättchen oder durch einen anderen Vorgang und durch die Wirkung des Ferments entständen dann die Cirkulationstörungen. Im Hinblick darauf untersuchte Heineke Leber, Niere, Milz, Lunge

in mehreren Fällen und kam zu dem Resultat, dass das Sublimat einen zerstörenden Einfluss auf die roten Blutkörperchen besitze und dadurch indirekt eine Fermentintoxikation erzeuge.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet wäre das Sublimat also als ein Blutgift anzusehen, das durch die Veränderungen, die es im Blute hervorruft und die damit im Organismus auftretenden Erscheinungen den Tod zur Folge hat. Auch Kaufmann[26]) hat das Sublimat auf diese Wirkung hin untersucht und erklärt das Wesen der Sublimatvergiftung für identisch mit einer durch das Gift gesetzten Veränderung des Blutes. Die hieraus sich ergebenden Kapillarverstopfungen, namentlich in der Lunge, aber auch in den Nieren, dem Darm und der Leber seien die Todesursache. Nicht unbeachtet lässt er aber auch die allgemeine Anämie und Kachexie in Folge Untergangs roter Blutkörperchen und profuser blutig-seröser Diarrhöen, ferner die durch die Insufficienz der Nieren entstehende Urämie. Kunkel[27]) schliesst sich der Anschauung Kaufmanns bezüglich der intravitalen capillären Thrombosen an, führt aber auch die deletäre Wirkung auf das Herz an. So lange die Dosen sich in sehr geringen Dimensionen bewegen, wird auf das Herz in der Weise eingewirkt, dass seine Thätigkeit gesteigert wird, zugleich nimmt natürlich auch der Blutdruck und die Diurese zu. Ist die aufgenommene Menge nicht sehr klein, so erfolgt eine starke und andauernde Blutdruckserniedrigung. In letzterem Falle sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen, in ersterem steigt sie; ihre Vermehrung und Verminderung ist also von der Herzleistung abhängig und in nachteiliger Weise wird eben das Herz beeinflusst, sowie sich die Dosen nicht in dem engen Rahmen halten.

Der pathologische Befund ergab des öfteren auch fettige Degeneration des Herzmuskels und Heilborn glaubt darin die Ursache zu dem Erethysmus mercurialis und zu den plötzlichen Todesfällen beim akuten Mercurialismus zu erblicken. Die Overbeck'sche These, dass der Erethysmus Mercurialis die Folge eines akuten Hirn- und Lungenödems sei, will er nicht gelten lassen. Falkenberg[28]) hat bezüglich der Gerinnung bewirkenden Eigenschaft des Sublimats ebenfalls Versuche angestellt. Bei den akuten, in wenigen Stunden tödlich verlaufenen Vergiftungen, bei denen die Tiere unter den Zeichen eines plötzlichen Kollapses starben, hat er keine intravasculären Gerinnungen konstatieren können, vielmehr fand er

das Blut überall dünnflüssig. Einige wenige kleine Hämorrhagieen in der Lunge, sonst keine Organveränderungen. Bei den Versuchen mit Farbstoffinjektion waren alle Organe gleichmässig gefärbt, auch der Darm bis unmittelbar an die besprochenen nekrotischen Partieen heran. Die Berichte von Kaufmann und Silbermann, die mächtige Thromben im Herzen gefunden haben wollen, zieht Falkenberg in Zweifel auf Grund seiner zahlreichsn eigenen Untersuchungen, insoferne dieselben diese Thromben als »vitale Erscheinungen« gelten lassen. Bei der Untersuchung der Darmveränderungen gibt er zu, auf der Höhe der Falten inmitten der hämorrhagischen an die oberflächliche Nekrose angrenzenden Teile der Mucosa stark gefüllte Gefässe gefunden zu haben, deren Inhalt sich im Zustand der Stase, möglicherweise sogar der Gerinnung befindet, fügt aber bei, dass dasselbe Verhalten überall statt hat, wo auch nur durch eine rein lokale Einwirkung Nekrose eintritt (Ätzung). Seiner Ansicht nach beruht die tödliche Wirkung des Sublimats nicht auf einer intravitalen Blutgerinnung in den Gefässen.

Die wichtige Stellung, die das Knochenmark hinsichtlich der Blutbildung einnimmt, hat auch dieses in den Bereich der Untersuchungen bei Vergiftungen mit Quecksilbersalzen gezogen, da die Störung in der Ernährung eine so tiefgreifende ist. Heilborn, der schon von vorherein das Knochenmark bei den Quecksilbervergiftungen als afficiert vermutete, stellte hierüber Untersuchungen an und fand seine Vermutung bestätigt. Er fand bei Sublimatintoxikation exquisite Hyperämie des Marks in der Regel gleichmässig über Epiphyse und Diaphyse verbreitert. Die Fettzellen des Marks fehlten bei nur irgend längerer Dauer des Versuchs — von einer erheblichen Abmagerung des Tieres begleitet — entweder völlig oder waren viel seltener und dabei in hohem Grade atrophisch.

Heilborn hat in Gemeinschaft mit Dr. Lassar, Assistent am Breslauer pathologischen Institut, häufig, wenn auch nicht ausnahmslos, Quecksilber chemisch im hyperämischen Knochenmark nach der Methode von Magencon und Bergeret[29]), die den Quecksilbernachweis in einer Verdünnung von 1 : 100000 in einer Flüssigkeit gestattet, nachgewiesen; nach Heilborn der endgültige Beweis für die Abhängigkeit der Hyperämie des Knochenmarks von der allgemeinen Wirkung des Quecksilbers.

Auch Lunge und Leber wurden bei den verschiedenen Ver-

suchen auf etwaige pathologische Veränderungen hin untersucht. Die Leber zeigte meist Hyperämie, des öfteren auch ausgesprochene fettige Degeneration der Zellen. An der Lunge waren konstante Veränderungen nicht nachzuweisen, am häufigsten noch Hyperämieen einzelner Abschnitte. Heilborn macht ferner auf ein alternierendes Verhältnis bezüglich der Intensität bei den an Kaninchen angestellten Versuchen zwischen der Darmdiphtherie und der Nierenaffektion aufmerksam. »War erstere stark ausgeprägt, und dazu war ja eine Art Prädisposition durch die Tendenz des Quecksilbers gegeben bei Tieren im Darm sich auszuscheiden, so war die Infarcierung der Harnkanälchen schwach; umgekehrt: war die Ablagerung erheblich, so erreichte die Dickdarmdiphtherie keine so hohen Grade.« Bestätigt wurde dieses Alternieren zwischen den Darm- und Nierenveränderungen bis jetzt von keiner anderen Seite. Wie dieses eigenthümliche Verhalten zu Stande kommt, was wohl die Ursache davon ist, darüber gibt Heilborn keine Erklärung ab.

Was die Hyperämie des Knochenmarks betrifft, so glaubt Heilborn hierin die Erklärung gefunden zu haben für die »von Astley Cooper beschriebenen merkuriellen Knochenschmerzen, wie sie nicht selten im Beginn einer Merkurialkur nach völligem Ablauf des Eruptionsfiebers bei anämischen, an Syphilis leidenden Personen, namentlich an Frauen — Heilborn — beobachtet werden.«

Gegen den Einwand, dass therapeutische Dosen keinen intensiven toxischen Effekt hervorrufen und demgemäss auch bei der Kur der Syphilis die Hyperämie des Knochenmarks ausbleiben werde, bringt Heilborn vor, dass durch die konstitutionelle Syphilis möglicherweise noch besondere Komplikationen bedingt sein möchten. »Wenigstens scheinen mir die neuerlichen Erfahrungen über die funktionelle Stellung des Knochenmarks es nahe zu legen, dass bei der Eruption der allgemeinen Syphilis ebenso wie eine Intumescenz der Lymphdrüsen und der Milz auch eine analoge Beteiligung des Knochenmarks statt hat.« Dass dies einstweilen noch eine hypothetische Annahme ist, giebt Heilborn selbst zu.

Das konstante Ergriffensein des Nervensystems und des Herzens lässt sich weder durch die Virchow'sche noch durch die Kaufmann'sche Theorie über das Wesen der Sublimatintoxikation erklären. Bei diesen Organen finden wir nicht die eigenartige Anordnung des Verlaufs der Blutgefässe, die ein Hauptmoment für

die Kaufmann'sche Theorie; sollte die erste Theorie in Frage kommen, so liesse sich eine solche Einwirkung wohl nur durch eine ganz besondere Empfänglichkeit dieser Organe für das Gift erklären. Die Symptome, die bei der Sublimatintoxikation von Seite des Herzens und des Nierensystems beobachtet werden, können wohl mit Recht als urämische angesprochen werden. Als direkte Wirkung des Sublimats wären also nur die Darm- und Nervenaffektionen zu betrachten, alle übrigen Erscheinungen auf die durch die Einwirkung des Sublimats hervorgerufene Insufficienz der Nieren und die hiedurch entstehende Urämie zurückzuführen.

So verschieden nun die Ansichten betreffs des Wesens der Sublimatintoxikation sind, also der Wirkungen, die es nach seiner Resorption im Organismus hervorbringt und die schliesslich den tötlichen Ausgang veranlassen, so ist man doch einig über die Grundursache, welche es dem Sublimat ermöglicht, überhaupt schädigend auf den Organismus einzuwirken. Diese Grundursache beruht auf einer Eigenschaft des Sublimats, welche es mit sämtlichen anderen Quecksilberverbindungen, selbst mit dem an und für sich doch vollständig unlöslichen regulinischen Quecksilber teilt, nämlich in seinem Bestreben sich mit Eiweiss zu Quecksilberalbuminat zu verbinden. Sämtliche Quecksilberpräparate haben diese Eigenschaft gemein. Die Unterschiede, die hier zwischen den einzelnen bestehen, sind nur in der Quantität und in den Löslichkeitsverhältnissen gegeben. Ein Vergleich der Sublimatintoxikation mit Vergiftungen durch andere Quecksilberpräparate fördert im klinischen Verlauf nur die einzige Differenz zu Tage, dass erstere in weitaus kürzerer Zeit sich abspielt. Auch bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung sind die Unterschiede in der Wirkung nur quantitativer, nicht qualitativer Art. Bei allen Quecksilbervergiftungen finden wir also den gleichen Grundcharakter in ihrer Wirkung und ist die Frage nach den Beziehungen des Sublimats zum Organismus identisch mit der nach den Wirkungen des Quecksilbers überhaupt.

Quecksilber und alle seine Verbindungen besitzen wie erwähnt eine grosse Neigung, sich mit den stickstoffhaltigen Gewebsbestandteilen des tierischen wie des menschlichen Organismus zu verbinden. Diese Verbindung mit dem Eiweiss der Zellen und die hiedurch erfolgende Abtötung derselben ist die Ätzung. Je günstiger sich die Löslichkeitsverhältnisse eines Präparates gestalten, desto inten-

siver wird die Ätzung sein und desto geringere Mengen der Substanz werden nötig sein, um eine solche hervorzubringen. Die sehr schwer löslichen oder ganz unlöslichen Präparate, wie das regulinische Quecksilber, erzeugen auch in grossen Quantitäten im therapeutisch-toxischen Sinne keine Ätzung; im Kleinen findet eine solche jedoch auch hier statt. Eine solch' geringfügige Ätzung veranlasst nur eine funktionelle Reizung, auf welcher zum Beispiel die abführende Wirkung des metallischen Quecksilbers und des Kalomels beruht. Überhaupt an sämtlichen Applikationsstellen, kann man sagen, findet eine solche leichte Ätzung statt, deren Wesen, also die Entstehung von Quecksilberalbuminaten, ja allein es ermöglicht, dass eine Resorption stattfindet.

Das Quecksilberalbuminat stellt eine feste, in Wasser völlig unlösliche Verbindung dar, deren Lösung und die dadurch allein ermöglichte Aufnahme in die Körpersäfte einen Überschuss von Eiweiss zur Bedingung hat. Diesen Überschuss an Eiweiss liefern die Zellen und die Säfte des Organismus. Bedeutend gesteigert wird das Löslichkeitsverhältnis noch durch die Gegenwart von Chlornatrium. Es ist nun klar, dass ein in Wasser so leicht lösliches Präparat wie das Sublimat, sehr rasch die Verbindung zu Quecksilberchloridalbuminat eingeht, während metallisches Quecksilber und überhaupt die in Wasser schwer löslichen Quecksilbersalze eben in ihren ungünstigen Löslichkeitsverhältnissen ein grosses Hindernis hinsichtlich ihrer Verbindung zu Quecksilberalbuminaten finden. Dass aber auch in diesem Falle solche gebildet werden und zwar durch das Chlornatrium des Gewebes das leicht lösliche Chlornatriumquecksilberoxydalbuminat, das beweist die chronische Quecksilbervergiftung. Das blosse Einreiben des metallischen Quecksilbers in die Haut in Form der grauen Salbe bei der Quecksilberkur fördert bei zu langer Dauer schon das erste Zeichen der Vergiftung, die Stomatitis, zu Tage; ja selbst beim Einnehmen des Quecksilbers in Dampfform stellten sich die Vergiftungssymptome ein, ein Zeichen, dass das Quecksilber auch in der Lunge die Bedingungen zur Lösung und damit zur Aufnahme in den Organismus findet. Wir haben in diesem Falle mit langer Dauer der Einwirkung auf den Organismus zu rechnen und ausserdem noch mit verhältnismässig grossen Quantitäten, wenn es sich um eine toxische Wirkung handeln soll; beim Sublimat jedoch sind schon sehr kleine Mengen bei ganz kurzer Zeit der Einwirkung im Stande, eine

schwere Intoxikation hervorzurufen eben in Anbetracht der günstigen Löslichkeitsverhältnisse und dies ist der Grund, der das Sublimat zu einem so intensiven Gifte stempelt.

Einmal in den Organismus aufgenommen, kreist das Sublimat im Blute als Quecksilberchloridalbuminat. In dieser Form zirkulirend verursacht es Stomatitis, Salivation, alteriert die Nieren und setzt eine heftige Darmentzündung, die bis zur Entstehung von diphtheritischen Geschwüren führen kann, ohne dass irgendwie per os eine Aufnahme in den Tractus intestinalis stattgefunden zu haben braucht; also eine rein resorptive Wirkung. Unterstützt wird dieser Vorgang noch durch Fäulnisprozesse. Da, wo diese ihren Höhepunkt erreichen im Verdauungstraktus, also im Dickdarm, sind auch die Veränderungen am deutlichsten ausgeprägt.

Als eine weitere Wirkung des im Blute cirkulierenden Quecksilbers wird von mancher Seite eine oft bedeutende Steigerung der Gallensekretion angenommen. Zu erklären wäre diese Erscheinung wohl mit der Zerstörung zahlreicher Blutkörperchen und Einschmelzung derselben in der Leber, sowie mit der Ausscheidung des Quecksilbers durch dieses Organ. Als weitere Ausscheidungsstätten sind zu bezeichnen die Darmdrüsen, die Speichel- und Schweissdrüsen und die Nieren. Als sehr deletär wird einerseits die Wirkung auf das vasomotorische System speziell auf das Herz geschildert, während, wie wir gesehen, von anderer Seite diese Wirkung als Folge der Urämie bezeichnet wird. Ebenso verhält es sich mit dem Ergriffensein des Nervensystems. Auch hier wurde die Urämie als Ursache herangezogen, während Andere den Merkurialien eine direkte Einwirkung auf das Centralnervensystem zuschreiben, die sich in dem Tremor mercurialis und Erethysmus mercurialis äussert. Heilborn hat die des öfteren gefundene fettige Degeneration des Herzmuskels bekanntlich mit dem Erethysmus mercurialis in Zusammenhang gebracht.

Zu erwähnen wäre noch, dass die Bildung des Quecksilberchloridalbuminats bei Kontakt des Sublimats mit den Geweben das Sublimat in seiner Bedeutung als Desinficiens, zu welchem Zwecke es ja fast ausschliesslich verwendet wird, sehr beeinträchtigt. In dieser neuen unlöslichen Verbindung büsst es nämlich seine Eigenschaft Bakterien und Sporen zu töten völlig ein. Man trachtete demzufolge danach das Zustandekommen des Quecksilberchloridalbuminatniederschlags zu verringern, was durch Zusatz von Chlor-

natrium oder Chlorammonium zu Sublimat erreicht wurde. Es bilden sich nämlich dadurch die Doppelsalze zwei Chlornatrium-quecksilberchlorid respektive zwei Chlorammoniumquecksilberchlorid. Diese sind leicht löslich in Wasser und wirken ebenso stark antiseptisch, wie das reine Sublimat. Da aber ihre Reaktion nahezu neutral ist und demgemäss auch ihre Einwirkung auf Eiweiss nur äusserst gering, so ist die Bildung von Quecksilberchloridalbuminat nicht mehr nennenswert. Etwas verringert ist dadurch auch die Gefahr der Intoxikation. Da die Ausfällung als Albuminat so um Bedeutendes eingeschränkt ist, so ist auch nicht mehr die Gelegenheit zu so ausgiebiger Resorption gegeben, wie es der Fall ist bei Anwendung von reinem Sublimat. Es schlägt sich in letzterem Falle, besonders in den serösen Höhlen und dem eine grosse Wundfläche darstellenden puerperalen Uterus ein grosser Teil des angewandten Sublimats als Albuminat an den Kontaktstellen nieder, auch wenn die Lösung rasch wieder abfliesst und damit ist der Resorption natürlich grosser Vorschub geleistet.

Auch vom ökonomischen Standpunkt aus betrachtet bietet die Anwendung dieser Doppelsalze grosse Vorteile, da sich diese Lösungen durch unbegrenzte Haltbarkeit auszeichnen, während eine einfache wässerige Sublimatlösung sich in Bälde unter Abscheidung eines Oxychlorids zersetzt.

Statt Chlornatrium oder Chlorammonium wurde auch der Zusatz von Säuren, speziell Weinsäure empfohlen; gebräuchlich ist indessen heutzutage die Beigabe von Chlornatrium, das auch die im Handel befindlichen Angerer-Sublimatpastillen neben 1,0 gr Sublimat enthalten.

In bezug auf die Verteilung des Quecksilbers im Organismus nach akuter Sublimatvergiftung, wenn das Gift per os aufgenommen wurde, hat E. Ludwig [30]), zum Teil in Gemeinschaft mit Zillner, eine Reihe von Untersuchungen bei Tieren angestellt, deren Resultate, speziell beim Hunde, mit den hierin beim Menschen bestehenden Verhältnissen eine sehr grosse Ähnlichkeit aufweisen.

Der Quecksilbergehalt des Dickdarms erwies sich grösser als der des Dünndarms; nur, wenn der Tod sehr bald nach der Intoxikation eintrat, fand sich im Magen und Dünndarm viel Quecksilber, im Dickdarm dagegen wenig. Ersterer Befund lässt sich wohl in Zusammenhang bringen mit der isolierten Affektion des unteren Darmabschnittes.

Relativ gross war der Quecksilbergehalt der Leber ohne Unterschied, ob die Vergiftung in kürzerer oder längerer Zeit zum Tode führte.

Noch grösser war der Quecksilbergehalt der Niere, etwas geringer jener der Milz.

In der Galle war nur wenig Quecksilber, in einem Falle sogar negativer Befund.

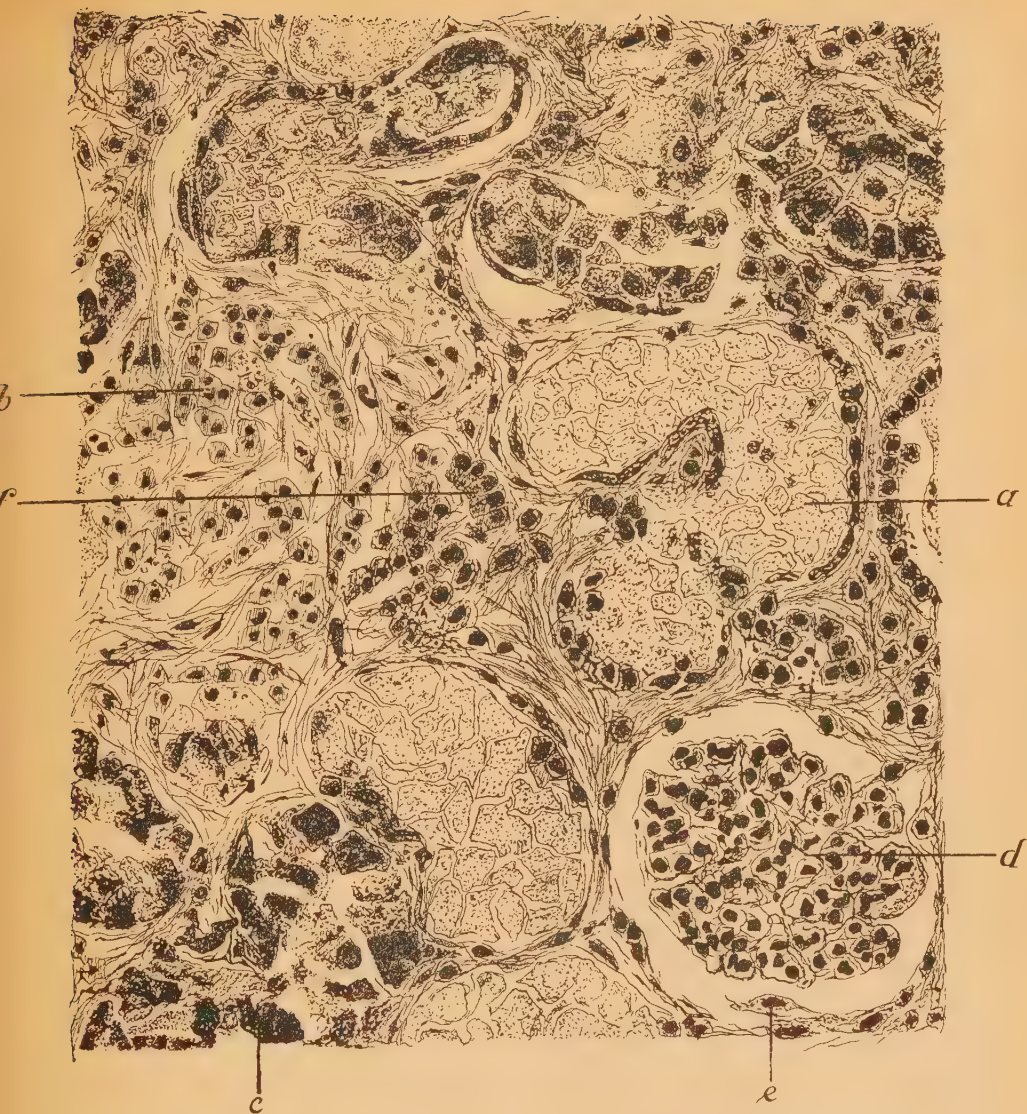
»Die Schilddrüse wies einen nennenswerten Quecksilbergehalt auf, allerdings ist derselbe geringer als jener der Niere, Leber und Milz. In den Speicheldrüsen wurde Quecksilber nicht gefunden; es steht aber diesbezüglich nur das Resultat einer Untersuchung zur Verfügung. Der Quecksilbergehalt der Lunge ist gering. Das Gehirn enthält nur sehr wenig Quecksilber, in der Regel waren nur Spuren vorhanden, welche für die quantitative Bestimmung nicht ausreichten. Der Knochen enthält in der Regel nur Spuren von Quecksilber, bisweilen war gar nichts davon nachzuweisen. Der Quecksilbergehalt der Muskeln erwies sich in allen Fällen gering, weit unter jenem der Leber. Leber und Nieren können das Queksilber lange zurückbehalten.«

So klar nun die toxische Wirkung des Sublimats liegt, so bekannt auch die eigenartigen Erscheinungen dieser Intoxikation sind, so ist doch die Frage betreffs der Verhältnisse bei Vergiftung mit äusserst geringen Dosen ungelöst. Senger[31]) hat sechs Versuche an Kaninchen mit Sublimatinjektionen gemacht. Das Resultat war, dass sich schon bei ganz geringen Intoxikationen bemerkbare pathologische Veränderungen in den Nieren konstatieren liessen. Ferner hat sich bei diesen Untersuchungen auch gezeigt, dass die Empfänglichkeit der Tiere für das Sublimat verschieden ist und, dass die Tiere sich an das Sublimat sehr gewöhnen. Auch einer individuellen Disposition dürften zwei bei Menschen beobachtete Fälle das Wort reden, indem bei der schon erwähnten Ätzung von Condylomen mit Solutio Pleuckii trotz der sicherlich minimalen resorbierten Giftmenge der Tod infolge Intoxikation eintrat, während in einem anderen von Galer[32]) berichteten Fall trotz der hohen Dosis, welche aufgenommen war — sie betrug über eine Unze = 30,0 gr einer übersättigten alkoholischen Lösung — und obgleich schon sehr schwere Intoxikationserscheinungen — »Erbrechen von Blut und Magenschleimhautfetzen, profuse Abgänge von ähnlicher Beschaffenheit nach unten« — und intensiver Collaps sich eingestellt hatten, Genesung erfolgte.

Auch bei den für das Sublimat so charakteristischen Darmveränderungen kommen ab und zu Ausnahmen vor. So beweist ein von Kaufmann beobachteter Fall, in dem der Tod 19 Tage nach der Vergiftung eingetreten und im Dickdarm bei blasser Schleimhaut nur einzelne kleine Blutungen, sonst gar keine Veränderungen angetroffen wurden, dass die für gewöhnlich beobachtete Darmveränderung nicht als eine unbedingte Folgeerscheinung der Sublimatvergiftung zu betrachten ist, ähnlich wie in unserem oben mitgeteilten Falle, wo der Darm trotz der intestinalen Intoxikation keine nennenswerte Veränderung zeigte. Der lästige Tenesmus lässt sich sowohl bei Sublimatintoxikation wie bei anderen dysenterischen Erkrankungen auf eine direkte oder indirekte Reizwirkung durch Vermittelung des Darmnervengeflechts zurückführen.

Die Therapie steht der Sublimatintoxikation ziemlich ohnmächtig gegenüber. Entfernung des Giftes auf mechanischem Wege durch Magenausspülung, die Darreichung einhüllender Substanzen, wie Hühnereiweiss und Milch, ferner gegen die Stomatitis chlorsaures Kali als Gurgelwasser, das sind wohl die gebräuchlichsten Massnahmen. Ausserdem wäre noch vor dem Genuss von Chlornatrium zu warnen, wenn noch Gift im Magen zu vermuthen ist, da sonst die erwähnte Steigerung der Resorption eintritt. Als Antidot wurde zwar oft frisch gefälltes Schwefeleisen empfohlen, das sich in Schwefelquecksilber umsetzen soll; Anwendung davon wurde aber fast nie gemacht, vielleicht mit aus dem Grunde, weil die Herstellung des Präparates doch eine grössere oder kleinere Verzögerung mit sich bringt.

Trotz der ausserordentlich toxischen Wirkung wird das Sublimat auch fernerhin seine Stellung als das hervorragendste Antiseptikum behaupten. Wenn auch manche unkundige oder unvorsichtige Hand das Sublimat statt zum Nutzen zum Verderben anwandte, so werden sich diese Fälle in Folge der Massregeln, die gegen derartige Vorkommnisse getroffen wurden, doch von Jahr zu Jahr mindern. In unrichtige Hände kann schliesslich jedes Medikament gelangen und eine absichtlich falsche Anwendung wird auch nie verhindert werden können. Bedenkt man, wie viel Übel durch das Sublimat verhindert oder beseitigt wird, so verschwinden die einzelnen Unglücksfälle und wohl Niemand dürfte mit Recht auf Grund letzterer dem Sublimat seine hohe Bedeutung, die es als Antiseptikum erlangt hat, absprechen und seine weite Verbreitung als solches verurteilen.



Zum Schlusse erübrigt mir noch, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Obermedizinalrath Professor Dr. Bollinger für die gütige Überlassung der Arbeit und für die Übernahme des Referats meinen schuldigen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Herrn Dr. Dürk, Assistent am pathologischen Institut, bin ich zu Dank verpflichtet für die liebenswürdige Unterstützung hinsichtlich des mikroskopischen Teils der Arbeit.

Erklärung der Abbildung auf Seite 45:

a = degenerierte Epithelien; *b* = normales Epithel; *c* = Kalkinfarkte; *d* = Glomerulus; *e* = in den Kapselraum abgeschupptes Epithel; *f* = Epithel in trüber Schwellung.

Literatur.

1) Centralblatt für Gynäkologie, VIII. Jahrgang No. 7.

2) Georg Linck, »Über Sublimatvergiftung in der Geburtshilfe und Gynäkologie«.

3) Ein Fall von Sublimatintoxikation nach Aufnahme des Giftes per os. 1892. Inaugural-Dissertation.

4) Die Krankengeschichte verdanke ich der Güte des behandelnden Arztes, Herrn Dr. Schwaiger.

5) Die leicht erregbare Patientin war Morgens beim Aufstehen von ihren Geschwistern geneckt worden und verschluckte die in einer Schublade aufbewahrte Pastille, deren Giftigkeit dem Kinde bekannt war.

5a) Sections-Journal des patholog. Instituts, No. 297, 1894.

6) Wiener klinische Wochenschrift No. 16. 1890.

7) Virchow's Archiv. Band 37.

8) Revue médicinale de la Suisse romaine 1882, No. 11 und 12.

9) »Über die Wirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus.« Dissertation. Berlin 1885.

10) Centralblatt für klinische Medizin, 1883, No. 13.

11) Wiener klinische Wochenschrift No. 29 und 30. 1889.

12) Kaufmann, »Die Sublimatintoxikation«. Breslau 1888.

13) Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Band VI.

14) Sitzung der medizinischen Gesellschaft zu Berlin. 21. November 1888.

15) Virchow's Archiv. Band 118.

16) »Über die Einwirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus.« Berlin 1884.

17) Pflüger's Archiv. Band IX.

18) Diskussion in der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 4. Februar 1888.

19) Revue médicinale de la Suisse romaine XI. 3. p. 165. Mars 20. 1891.

20) Balogh Kálmán, »Über die Wirkung des Corrosivs-Sublimat und des Quecksilberäthyls«. Orvosi hetilap. No. 5152.

21) »Über die Dickdarmentzündung bei akuten Quecksilbervergiftungen.« Deutsche medizinische Wochenschrift 1888. No. III.

22) »Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers aus dem Körper mit besonderer Berücksichtigung des Speichels.« Dissertation. Dorpat 1879.

23) Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 23. November 1887.

24) Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre pag. 271.

25) Untersuchungen über die Sublimatvergiftung und deren Beziehung zur Fermentintoxikation. Wiener medizinische Wochenschrift. 1886.

26) Die Sublimatintoxikation. Habilitationsschrift. Breslau 1888.

27) »Über die akute Quecksilbervergiftung«. Sitzungsberichte der Würzburger phys. med. Gesellschaft. 1889. VII.

28) »Über die angebliche Bedeutung intravaskulärer Gerinnungen als Todesursache bei Vergiftungen durch Anilin, chlorsaure Salze und Sublimat.« Dr. Wilhelm Falkenberg.

29) Moyen clinique de reconnaître le mercure dans les excrétions etc. Journal de l'anatomie es de la physiologie. 1873. Janv. et Febr. p. 181.

30) E. Ludwig, »Über die Lokalisation des Quecksilbers im tierischen Organismus nach Vergiftungen mit Ätzsublimat«. Wiener klinische Wochenschrift, 1890, No. 28, 29, 30, 32. Centralblatt für Pathologie und pathologische Anatomie, 1891, II. Band.

31) »Über die Wirkungen unserer Wundmittel auf den menschlichen Organismus und über ihre Leistungsfähigkeit«, von Dr. Emil Senger in Crefeld. Separatabdruck aus »von Langenbeck's Archiv«. Band XXXVIII, Heft 4.

32) Jahresbericht von Virchow und Hirsch. VII. Jahrgang 1872. Band I.